

**OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT DAN TALK DALAM
PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF
RAMIPRIL UKURAN *HOST 18/40* DENGAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***



**Disusun Oleh :
Rini Nurhawa Sholeha
A28227115**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

**OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT DAN TALK DALAM
PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF
RAMIPRIL UKURAN *HOST 18/40* 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*

**Disusun Oleh :
Rini Nurhawa Sholeha
A28227115**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul
**OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT DAN TALK DALAM
PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF
RAMIPRIL UKURAN *HOST* 18/40 DENGAN
METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN***

Oleh :
Rini Nurhawa Sholeha
A28227115

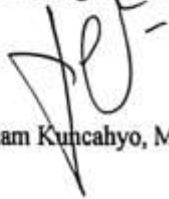
Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 19 Januari 2026

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



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

Pembimbing utama



Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.

Pembimbing pendamping



apt. Endang Sri Rejeki, M.Si.

Penguji :

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

2. apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc

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

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



PERSEMBAHAN

يُسِّرَ اللَّهُ الْغُسْرَ مَعَ إِنَّ

“Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan”

(QS. Al-Insyirah : 6)

“We’ve been through all the ups and downs and we’ll continue to go through it all. No matter what the future brings, there’s nothing left to fear. Let’s go to the absolute present. To that super moment when we’re at our strongest and standing at the top”

(Mark Lee – NCT)

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. Teristimewa kepada Ayahanda Masudi, S.Pd. dan Ibunda Casrumi. Bagi saya, Ayah dan Ibu bagaikan lentera di kala gelap dan penenang saat kecemasan datang. Setiap langkah saya selalu disertai kekuatan, cinta, dan doa yang tak terputus, sehingga skripsi ini bukan hanya hasil perjuangan pribadi, melainkan buah dari kasih sayang orang tua dan doa-doa yang menembus langit. Terima kasih atas tetes keringat dan kerja keras yang telah Ayah dan Ibu curahkan untuk memberikan yang terbaik mengusahakan segala kebutuhan, mendidik, serta memotivasi. Maaf jika perjalanan ini tidak selalu sempurna dan kerap menempatkan Ayah dan Ibu pada posisi yang sulit. Secara khusus untuk Ibunda tercinta, meskipun tidak berkesempatan menempuh pendidikan hingga perkuliahan. Ibu telah memberikan kesempatan berharga sehingga saya merasakan pendidikan setinggi ini.
2. Kakak-kakak tercinta yaitu Kartanto, Khaerul Fiqih Andrean, dan Tiya Firda Yuniar, serta adik tersayang Wildan Panca Prawira, dan seluruh keluarga besar yang saya cintai. Terima kasih telah hadir, menguatkan, dan menjadi tempat pulang dalam setiap proses menempuh pendidikan ini. Cinta dan kasih sayang kalian lah yang membuat saya tumbuh menjadi pribadi yang kuat dan penuh kasih, tanpa kalian mungkin langkah saya akan mudah tergoyahkan.

3. Dosen pembimbing saya Bapak Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan Ibu apt. Endang Sri Rejeki, M.Si. Terima kasih telah membimbing, memotivasi, dan meluangkan waktunya sehingga saya mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Sahabat saya dalam grup Popstar yaitu Syarifah Handayani, Paskalia Putri Apriliani dan Putri Tyas Suci. Terima kasih telah menjadi bagian dari kenangan selama perjalanan ini, menemani dalam suka maupun duka, serta senantiasa memberikan dukungan, bantuan, dan rangkulan yang menguatkan sehingga hari-hari di perantauan dapat saya jalani dengan lebih baik.
5. Seluruh anggota NCT Dream terutama Na Jaemin yang secara tidak langsung telah memberikan perasaan bahagia, senang, semangat, serta memotivasi melalui pribadinya sehingga saya bisa menyelesaikan skripsi ini.
6. Teman-teman seperjuangan dalam mengerjakan skripsi Bella, Amalia, Puput dan Shafi terima kasih atas kebersamaan dan bantuannya selama skripsi ini.
7. Seseorang yang telah memberikan semangat dan doa, menemani, menghibur saat sedih, serta meluangkan waktu untuk mendengarkan setiap keluh kesah saya selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih karena selalu meyakinkan diri saya bahwa saya mampu melewati setiap proses ini, serta membantu saya untuk terus percaya dan yakin pada diri sendiri.
8. Terakhir, terima kasih untuk diri sendiri, Rini Nurhawa Sholeha, karena telah berusaha keras dan berjuang sejauh ini. Terima kasih telah mampu menepati janji pada kedua orang tua maupun pada diri sendiri untuk menyelesaikan apa yang sudah dimulai dan tak pernah memutuskan menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini dengan menyelesaikan sebaik dan semaksimal mungkin, ini merupakan pencapaian yang perlu dirayakan untuk diri sendiri.

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, 9 Januari 2026



Rini Nurhawa Sholeha

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 DAN TALK DALAM PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF RAMIPRIL UKURAN *HOST 18/40* 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. Ilham Kuncahyo, M,Sc. selaku pembimbing utama yang telah berkenan membimbing, mendampingi, memberikan semangat, dan masukan-masukan yang bersifat membangun dengan sabar sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. apt. Endang Sri Rejeki, M.Si. selaku pembimbing pendamping yang telah berkenan membimbing, mendampingi, memberikan masukan dan arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Dr. apt. Iswandi, M. Farm, apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc. dan apt. Drs. Widodo Priyanto, M.M selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk mnguji, memberikan saran dan masukan atas skripsi ini.
7. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si selaku pembimbing akademik atas bimbingan, dukungan, dan arahnya selama kuliah ini.
8. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi, asisten dan staff/karyawan laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta..

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, 9 Januari 2026

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Rini Nurhawa Sholeha', written in a cursive style.

Rini Nurhawa Sholeha

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. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Ramipril	5
B. Tablet	6
1. Bahan Pengisi	7
2. Bahan Pengikat	7
3. Bahan Penghancur	8
4. Bahan pelicin	8
4.1 Glidan.	8
4.2 Lubrikan.	8
4.3 <i>Anti-adheren</i>	9
C. Campuran Interaktif	9
D. Ukuran Ayakan Mesh	10
E. Mutu Fisik Granul	10
1. Uji Waktu alir	10
2. Uji Sudut Diam	11
3. Uji Pengetapan	11
F. Mutu Fisik Tablet.....	12
1. Uji Keseragaman Kandungan	12
2. Uji Kekerasan	12
3. Uji Kerapuhan.....	12

4.	Uji Waktu Hancur	13
5.	Uji Disolusi	13
6.	Penetapan Kadar	13
G.	Monografi Bahan	14
1.	Amilum	14
2.	Laktosa	15
3.	Explotab	16
4.	PVP	17
5.	Magnesium Stearat	18
6.	Talk	19
7.	Avicel PH 102.....	20
H.	Validasi Metode Analisis.....	21
1.	Akurasi.....	21
2.	Presisi.....	22
3.	<i>Limit of Detection</i> (LOD) dan <i>Limit of Quantitation</i> (LOQ)	22
4.	Linearitas	22
5.	Spesifisitas	22
I.	<i>Simplex Lattice Design</i>	23
J.	Landasan Teori.....	23
K.	Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN		26
A.	Populasi dan Sampel	26
1.	Populasi.....	26
2.	Sampel	26
B.	Variabel Penelitian.....	26
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	26
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	26
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	27
C.	Alat dan Bahan.....	27
1.	Alat.....	27
2.	Bahan	27
D.	Metode Penelitian	28
1.	Formula Tablet Ramipril	28
2.	Pembuatan Granul / <i>Host</i>	28
3.	Proses Pencampuran Interaktif Ramipril-Amilum-Laktosa.....	28
4.	Pengujian Mutu Fisik Granul.....	29
4.1	Uji waktu alir.....	29
4.2	Uji sudut diam.	29
4.3	Uji pengetapan.....	29
5.	Pembuatan Tablet Ramipril	29

6.	Pengujian Mutu Fisik Tablet.....	30
6.1	Uji Kekerasan.	30
6.2	Uji Kerapuhan.	30
6.3	Uji Waktu Hancur.	30
7.	Penentuan Kurva Baku Untuk Keseragaman Kandungan dan Penetapan Kadar Ramipril	30
7.1	Pembuatan Larutan Induk.	30
7.2	Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum.....	30
7.3	Penentuan <i>Operating Time</i>	31
7.4	Pembuatan Kurva Baku.....	31
7.5	Uji Keseragaman Kandungan.....	31
7.6	Penetapan Kadar.....	31
8.	Uji Disolusi Tablet.....	32
8.1	Pembuatan Larutan Induk.	32
8.2	Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum.....	32
8.3	Penentuan <i>Operating Time</i>	32
8.4	Pembuatan Kurva Baku.....	32
9.	Validasi Metode Analisis.....	33
9.1	Linearitas.	33
9.2	<i>Limit of Detection</i> (LOD) dan <i>Limit of Quantitation</i> (LOQ).....	33
9.3	Presisi.	33
9.4	Akurasi.	33
9.5	Spesifisitas.....	33
E.	Analisis Data.....	33
F.	Skema Penelitian.....	34
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		35
A.	Evaluasi Campuran Interaktif Ramipril	35
B.	Evaluasi Mutu Fisik Granul Campuran Interaktif Ramipril	35
1.	Waktu Alir	35
2.	Sudut diam	36
3.	Uji pengetapan	37
C.	Evaluasi Mutu Fisik Tablet Campuran Interaktif Ramipril	38
1.	Uji Kekerasan	38
2.	Uji Kerapuhan.....	41
3.	Uji Waktu Hancur.....	44
D.	Penentuan Kurva Baku Untuk Keseragaman Kandungan dan Penetapan Kadar Ramipril	46
1.	Penentuan Panjang Gelombang	46
2.	Penetapan <i>Operating Time</i>	47

3.	Pembuatan Kurva Baku	47
4.	Uji Keseragaman Kandungan	48
5.	Penetapan Kadar Tablet Campuran Interaktif Ramipril	49
E.	Uji Disolusi	50
1.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	50
2.	Penetapan <i>Operating Time</i>	50
3.	Pembuatan Kurva kalibrasi	51
4.	Uji Disolusi	51
F.	Penentuan Formula Optimasi	55
G.	Validasi Metode Analisis	56
1.	Linearitas	56
2.	LOD dan LOQ	56
3.	Presisi	57
4.	Akurasi	57
5.	Spesifitas	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		58
A.	Kesimpulan	58
B.	Saran	58
DAFTAR PUSTAKA		59
LAMPIRAN		69

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hubungan Antara Nilai Sudut Diam Dan Kemampuan Mengalir.	11
2. Hubungan Indeks Kompresibilitas Dan Rasio Hausner Dengan Sifat Alir	12
3. Hasil dari <i>software Simplex Lattice Design</i>	28
4. Formulasi sediaan tablet ramipril	28
5. Hasil Uji Homogenitas Campuran Interaktif Ramipril	35
6. Hasil Uji Waktu Alir	36
7. Hasil Uji Sudut Diam	37
8. Hasil Uji Pengetapan	38
9. Hasil Uji Kekerasan.....	39
10. Hasil Uji Kerapuhan	42
11. Hasil Uji Waktu Hancur	44
12. Hasil Uji Keseragaman Kandungan	48
13. Hasil Uji Penetapan Kadar	49
14. Hasil Uji Disolusi	53
15. Kriteria Respon Optimum	55
16. Solusi Prediksi Optimasi Formula.....	55
17. Validasi Metode Analisis Medium Methanol <i>pa</i>	56
18. Validasi Metode Analisis Medium HCl 0,1 N	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Kimia Ramipril.....	5
2. Struktur Kimia Amilum.....	15
3. Struktur Kimia Laktosa	16
4. Struktur Kimia PVP	17
5. Struktur Kimia Mg Stearat	19
6. Struktur Kimia Talk.....	20
7. Struktur Kimia Avicel PH 102	21
8. Skema Penelitian	34
9. <i>Simplex Lattice Design</i> Uji Kekerasan.....	40
10. <i>Simplex Lattice Design</i> Uji Kerapuhan	43
11. <i>Simplex Lattice Design</i> Uji Waktu Hancur	45
12. Kurva kalibrasi dalam methanol <i>pa</i>	47
13. Kurva kalibrasi dalam HCl 0,1 N.....	51
14. Profil disolusi Tablet Campuran Interaktif Ramipril.....	52
15. <i>Simplex Lattice Design</i> Uji disolusi	54

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Sertifikat analisis ramipril	69
2. Evaluasi mutu fisik granul campuran interaktif ramipril	70
3. Evaluasi campuran interaktif ramipril	75
4. Evaluasi mutu fisik tablet campuran interaktif ramipril.....	77
5. Data kurva baku ramipril dan validasi metode analisis dengan medium methanol <i>pa</i>	83
6. Keseragaman kandungan tablet ramipril	87
7. Penetapan kadar tablet ramipril	95
8. Data kurva baku ramipril dan validasi metode analisis dengan medium HCl 0,1 N	97
9. Uji disolusi	101
10. Dokumentasi penelitian	108

ABSTRAK

RINI NURHAWA SHOLEHA, 2026, OPTIMASI PROPORSI MG STEARAT DAN TALK DALAM PEMBUATAN TABLET CAMPURAN INTERAKTIF RAMIPRIL UKURAN HOST 18/40 DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, PROPOSAL SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA, Dibimbing Oleh Dr. Apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Endang Sri Rejeki, M.Si.

Ramipril termasuk BCS tipe II dengan kelarutan rendah sehingga dapat menyebabkan disolusi yang buruk dan variasi bioavailabilitas. Salah satu upaya peningkatan dilakukan dengan sistem campuran interaktif, yaitu sistem pencampuran di mana partikel obat berukuran *micronized* akan melekat pada permukaan partikel pembawa yang ukurannya lebih besar. Mg stearat dan talk sebagai bahan pelicin berperan dalam mempengaruhi mutu fisik dan profil disolusi tablet. Penelitian ini bertujuan memperoleh formula serta proporsi optimum magnesium stearat dan talk untuk menghasilkan tablet ramipril dengan mutu fisik dan profil disolusi yang baik menggunakan *Simplex Lattice Design*.

Penelitian ini menggunakan enam formula tablet campuran interaktif ramipril dengan variasi perbandingan magnesium stearat dan talk. Parameter yang diuji meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung (bobot 200 mg) dan data dianalisis menggunakan metode *Simplex Lattice Design* melalui perangkat lunak Design Expert® versi 13 untuk menentukan formula optimum.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan proporsi talk pada tablet campuran interaktif ramipril dengan ukuran *host* 18/40 dapat meningkatkan kekerasan, menurunkan kerapuhan, mempercepat waktu hancur, serta meningkatkan profil disolusi tablet. Pada penelitian ini juga diperoleh proporsi mg stearat dan talk optimum yaitu 0,527%:1,473% yang memenuhi parameter kritis yang dievaluasi menggunakan metode *Simplex Lattice Design*.

Kata kunci : Ramipril, campuran interaktif, ukuran *host*, Mg stearat, talk, optimasi, *Simplex Lattice Design* (SLD)

ABSTRACT

RINI NURHAWA SHOLEHA, 2026, OPTIMIZATION OF MG STEARATE AND TALC PROPORTIONS IN THE FORMULATION OF INTERACTIVE MIXTURE RAMIPRIL TABLETS WITH *HOST* PARTICLE SIZE 18/40 USING *SIMPLEX LATTICE DESIGN* METHOD, Thesis Proposal, Bachelor of Pharmacy Program, Universitas Setia Budi, Surakarta. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. and apt. Endang Sri Rejeki, M.Si.

Ramipril belongs to BCS type II with low solubility, which can cause poor dissolution and variations in bioavailability. One improvement effort is carried out with an interactive mixing system, namely a mixing system in which micronized drug particles will adhere to the surface of larger carrier particles. Mg stearate and talc as lubricants play a role in influencing the physical quality and dissolution profile of the tablet. This study aims to obtain the optimum formula and proportion of magnesium stearate and talc to produce ramipril tablets with good physical quality and dissolution profile using Simplex Lattice Design.

This study used six ramipril interactive compound tablet formulas with varying ratios of magnesium stearate and talc. Tested parameters included hardness, friability, disintegration time, and dissolution. Tablets were prepared using the direct compression method (200 mg weight), and data were analyzed using the Simplex Lattice Design method using Design Expert® version 13 software to determine the optimum formula.

The results showed that increasing the proportion of talc in ramipril interactive compound tablets with a host size of 18/40 increased hardness, decreased friability, accelerated disintegration time, and improved the tablet dissolution profile. The study also obtained the optimum proportion of magnesium stearate and talc at 0.527%:1.473%, which met the critical parameters evaluated using the Simplex Lattice Design method.

Keywords: Ramipril, interactive mixture, host size, magnesium stearate, talc, optimization, Simplex Lattice Design (SLD)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ramipril merupakan obat antihipertensi golongan ACE Inhibitor untuk pasien yang menderita hipertensi, mempunyai efektivitas dalam menurunkan tekanan darah (Choerun Nisa *et al.*, 2022). Ramipril juga dapat meredakan gejala dan memulihkan fungsi jantung pada pasien CHF atau gagal jantung kongestif (Pascayantri *et al.*, 2018). Ramipril memiliki mekanisme kerja dengan cara menghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) untuk mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II, angiotensin II merupakan senyawa vasokonstriktor poten yang dapat menstimulasi sekresi aldosteron. ACE inhibitor menghambat degradasi bradikinin serta mendorong produksi zat vasodilator, seperti prostaglandin E2 dan prostasiklin (Malau *et al.*, 2023).

Ramipril merupakan obat yang diklasifikasikan dalam kategori Sistem Klasifikasi Biofarmasi (BCS) tipe II, yaitu memiliki kelarutan yang buruk dan permeabilitas yang tinggi dalam gastrointestinal, kelarutan yang buruk dapat menyebabkan disolusi buruk dan menimbulkan variasi dalam bioavailabilitas (Rusli *et al.*, 2023). Faktor penyebab rendahnya bioavailabilitas yaitu kelarutan dalam air yang buruk dan *first-pass metabolism* yang tinggi (Kuchekar *et al.*, 2012). Peningkatan laju disolusi dan kelarutan dalam ramipril perlu dilakukan upaya untuk memperoleh bioavailabilitas yang lebih optimal dalam pengembangan tablet ramipril dengan efek terapeutik yang setara.

Masalah utama pada ramipril yang memiliki dosis rendah yaitu homogenitas yang buruk, sehingga untuk mengatasinya dengan menggunakan metode campuran interaktif. Campuran interaktif merupakan sistem pencampuran di mana partikel obat berukuran *micronized* akan melekat pada permukaan partikel pembawa yang ukurannya lebih besar. Ramipril yang berdosis rendah akan menguntungkan karena dapat meningkat homogenitas dan stabilitas, sehingga kecil kemungkinan terjadinya pemisahan partikel (segregasi) serta dapat meningkatkan profil disolusi. Metode ini dapat memperbaiki sifat alir dan kompaktibilitas karena bahan pembawa (*host*) relatif kasar (Kuncahyo *et al.*, 2009).

Homogenitas dan kestabilan pada campuran interaktif dipengaruhi oleh ukuran partikel *host*. Stabilitas campuran interaktif terhadap segregasi

antara partikel *micronized* dan partikel *host* dipengaruhi oleh kekuatan gaya adhesi antar partikel (Kuncahyo *et al.*, 2009). Ukuran partikel *host* dapat meningkatkan sifat alir yang baik, hal ini menjadi potensi serbuk bercampur merata atau mencapai homogenitas yang lebih tinggi karena semakin besar ukuran partikel *host* dapat menyebabkan menurunnya gaya gesek antar partikel, sehingga kemampuan alir serbuk meningkat (Hilaria & Octavia, 2020). Kemampuan alir yang baik tidak hanya dapat meningkatkan homogenitas campuran serbuk, tetapi juga berpengaruh besar terhadap keseragaman bobot tablet. Kecepatan alir granul yang konstan memungkinkan granul akan mengisi ruang die dengan jumlah seragam, sehingga bobot tablet yang dihasilkan lebih konsisten (Khaidir *et al.*, 2015). Ukuran mesh 18/40 dipilih karena menghasilkan ukuran partikel *host* mempunyai tingkat porositas yang lebih rendah, maka jumlah dan ukuran rongga yang terbentuk antar partikel lebih sedikit, sehingga pada saat dikempa *host* akan lebih padat dan menghasilkan tablet yang lebih keras dan kompak (Aisah, 2012). Hal ini didukung oleh penelitian dari Rahayuningsih *et al* (2010), hasil penelitiannya menunjukkan bahwa tablet dengan ukuran mesh 18 memenuhi syarat mutu fisik tablet yaitu menghasilkan tablet aspirin dengan waktu alir lebih singkat, kekerasan tablet lebih tinggi, tingkat kerapuhan tablet lebih rendah, serta waktu hancur yang lebih lambat.

Ramipril sebagai zat aktif berdosisi rendah memiliki sifat alir dan kompaktibilitas yang buruk dapat diperbaiki dengan cara metode kempa langsung. Keuntungan metode kempa langsung yaitu mudah dalam prosedurnya karena hanya membutuhkan 2 proses ialah pencampuran dan pengempaan (Sulaiman & Sulaiman, 2020). Zat aktif yang berdosisi rendah, sifat campuran keseluruhannya dipengaruhi oleh eksipien. Eksipien sifat fisika kimianya dapat memberikan pengaruh yang besar terhadap parameter sediaan obat yang dihasilkan (Darji *et al.*, 2018). Kandungan eksipien dalam tablet meliputi bahan pengisi, pengikat, penghancur, dan pelicin (Setiawan & Khairunnisa, 2012).

Dalam formulasi tablet dengan campuran interaktif, pemilihan jenis dan proporsi eksipien pelicin sangat penting untuk menjamin tablet dengan stabilitas terhadap segregasi yang optimal (Kuncahyo & Choiri, 2015). Magnesium stearat ialah eksipien pelicin yang berfungsi meningkatkan kemampuan alir campuran serbuk dan mengurangi gaya gesek pada mesin saat dikempa serta mencegah risiko kerusakan tablet. Kekurangan magnesium stearat yaitu bersifat hidrofobik membentuk lapisan sukar larut air pada permukaan partikel selama tahap

pencampuran. Talk ialah eksipien pelicin yang berfungsi mengurangi adhesi antara campuran serbuk dan punch mesin kempa, sehingga mencegah risiko melekatnya serbuk pada punch mesin (Pratiwi *et al.*, 2023). Penelitian oleh Syofyan *et al* (2015) menyatakan bahwa ibuprofen dengan kombinasi talk dan magnesium stearat terbukti dapat menghasilkan mutu fisik tablet yang baik, dengan parameter kritis keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, serta dapat meningkatkan laju profil disolusi tablet.

Proporsi magnesium stearat dan talk yang tidak tepat akan menyebabkan efek yang berlawanan atau menurunkan efektivitas satu sama lain. Optimasi proporsi magnesium stearat dan talk menggunakan metode *Simplex Lattice Design* perlu dilakukan untuk menentukan formula yang optimum dengan syarat jumlah total bahan yang digunakan dalam formulasi konstan (Indrati *et al.*, 2020). Kelebihan metode SLD yaitu waktu lebih singkat dan efisien dibandingkan dengan metode *trial and error*.

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan formula yang optimum serta mengetahui proporsi magnesium stearat dan talk yang optimum, sehingga mendapatkan tablet dengan mutu fisik yang baik sesuai dengan keinginan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini antara lain:

1. Apakah kombinasi Mg stearat dan talk berpengaruh terhadap mutu fisik dan profil disolusi tablet campuran interaktif ramipril ukuran *host* 18/40?
2. Berapakah proporsi optimum kombinasi Mg stearat dan talk pada pembuatan tablet campuran interaktif ramipril ukuran *host* 18/40 dengan parameter kritis kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan profil disolusi menggunakan metode *Simplex Lattice Design*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah yang sudah diuraikan, maka tujuan dalam penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi Mg stearat dan talk terhadap mutu fisik dan profil disolusi tablet campuran interaktif ramipril ukuran *host* 18/40.

2. Untuk mengetahui proporsi berapakah kombinasi Mg stearat dan talk yang memberikan mutu fisik dan profil disolusi optimum pada tablet campuran interaktif ramipril ukuran *host* 18/40.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat yaitu sebagai berikut :

1. Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan bisa memperoleh hasil tablet campuran interaktif ramipril dengan mutu fisik dan profil disolusi yang optimum serta memenuhi persyaratan sediaan tablet yang sudah ditetapkan oleh Farmakope Indonesia edisi VI.

2. Bagi pembaca

Penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam memberikan pengetahuan baru mengenai proses pembuatan tablet campuran interaktif ramipril dengan metode kempa langsung.

3. Bagi Industri Farmasi

Penelitian ini diharapkan dapat memperoleh hasil yang dapat berkontribusi praktis dalam pengembangan formulasi ramipril, tetapi juga dapat berkontribusi pada inovasi dalam teknologi farmasi untuk meningkatkan ketersediaan hayati obat yang termasuk dalam BCS kelas II.