

**OPTIMASI PEG 6000 DAN PVP K-30 SEBAGAI BAHAN PEMBAWA
DISPERSI PADAT *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT)* RAMIPRIL
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN (SLD)***



**Diajukan Oleh :
Salsabella Ema Almaeda
A28227105**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

**OPTIMASI PEG 6000 DAN PVP K-30 SEBAGAI BAHAN PEMBAWA
DISPERSI PADAT *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT)* RAMIPRIL
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN (SLD)***

SKRIPSI

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

**Oleh :
Salsabella Ema Almaeda
A28227105**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :
**OPTIMASI PEG 6000 DAN PVP K-30 SEBAGAI BAHAN PEMBAWA
DISPERSI PADAT *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT)* RAMIPRIL
SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN (SLD)***

Oleh :
**Salsabella Ema Almaeda
A28227105**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 20 Januari 2026

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



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

Pembimbing utama

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.

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.

Pembimbing pendamping

apt. Anita Nilawati, M.Farm

1.
2.
3.
4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Karena sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.

Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap (QS. Al-Insyirah (94): 5–8).”

Puji syukur kepada Allah SWT atas kasih sayang-Nya yang telah memberkahi saya dengan ilmu, memberikan kekuatan, kesabaran, dan kemudahan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Sholawat serta salam selalu terlimpahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

1. Allah SWT, atas segala rahmat, karunia dan ridho-Nya yang senantiasa menyertai setiap langkah penulis. Berkat pertolongan dan kehendak-Nya, skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
2. Mama dan Papa tercinta yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, dukungan moral, serta pengorbanan yang tiada henti dalam setiap langkah penulis menempuh pendidikan.
3. Uti dan Aung yang selalu memberikan semangat, perhatian, dan motivasi tanpa henti, sehingga penulis mampu melewati setiap tantangan dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. Bapak dan Ibu dosen pembimbing (Bapak Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc dan Ibu apt. Anita Nilawati, M.Farm.) yang telah memberikan bimbingan, ilmu pengetahuan, dan arahan dengan penuh kesabaran selama proses penyusunan skripsi ini.
5. Bapak dan Ibu Dosen Penguji, yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta masukan berharga, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lebih baik dan memperoleh pemahaman yang lebih mendalam selama proses penyusunannya.
6. Sahabat-sahabat yang telah menjadi keluarga kedua khususnya WACANA, HOT, Blopinzraf, Skripsi A, JogLo, Rafi, Aji, serta seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, bantuan dan semangat yang telah diberikan selama masa perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi ini. Kehadiran serta kontribusi kalian menjadi bagian yang sangat berarti dalam perjalanan akademik ini.

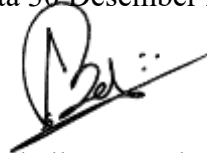
7. Anabul tersayang, Oci dan Ciwong yang setia menemani proses penyusunan skripsi dengan tingkah lucu dan kehadiran yang menghibur. Terima kasih telah menjadi sumber tawa, pengurang lelah dan penyemangat kecil di tengah kesibukan. Kehadiran kalian memberikan warna tersendiri dalam perjalanan penyelesaian skripsi ini.
8. Terakhir, skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri, yang telah berjuang, bertahan, dan tidak menyerah dalam menghadapi berbagai proses dan tantangan selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah kuat, sabar dan terus melangkah hingga karya ini dapat diselesaikan. Semoga pencapaian ini menjadi pengingat bahwa setiap usaha dan doa yang dijalani dengan sungguh-sungguh akan membuahkan hasil.

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 yang tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta 30 Desember 2025

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Salsabella Ema Almaeda', with a stylized flourish at the end.

Salsabella Ema Almaeda

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat dan kasih-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"OPTIMASI PEG 6000 DAN PVP K-30 SEBAGAI BAHAN PEMBAWA DISPERSI PADAT *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT)* RAMIPRIL SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN (SLD)*"** sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata 1 di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.

Penelitian ini diharap dapat memberikan kontribusi nyata dan signifikan bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kefarmasian. Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak, sehingga penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta;
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si.,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 dosen Pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta masukan yang sangat berharga selama proses penyusunan skripsi ini;
5. apt. Anita Nilawati, M.Farm. selaku dosen pendamping yang selalu memberi masukan dan arahan kepada penulis;
6. Dr. apt. Opstaria Saptarini, S.Farm., M.Si. selaku dosen pembimbing akademik yang memberi semangat, motivasi, dan bimbingan dalam proses penulisan skripsi ini;
7. Tim dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji serta memberi kritik, saran dan arahan yang membangun kepada penulis;
8. Seluruh dosen dan staf akademik Fakultas/Program Studi S1 Farmasi yang telah memberikan ilmu dan pelayanan selama penulis menempuh pendidikan.

Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh sebab itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran dari pembaca untuk perbaikan di masa mendatang. Semoga karya ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua khususnya di bidang kefarmasian.

Surakarta 30 Desember 2025

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Salsabella Ema Almaeda', with a long horizontal stroke extending to the right.

Salsabella Ema Almaeda

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. <i>Fast Disintegrating Tablet (FDT)</i>	6
1. Pengertian.....	6
2. Kelebihan Dan Kekurangan FDT.....	6
3. Metode Pembuatan FDT	7
3.1 <i>Freeze Drying</i>	7
3.2 <i>Molding</i>	7
3.3 <i>Compaction</i>	7
B. Ramipril.....	8
C. Dispersi Padat.....	8
1. Pengertian.....	8
2. Metode Pembentukan Dispersi Padat.....	9
2.1 Metode Penguapan Pelarut (<i>solvent evaporation</i>).....	9
2.2 Metode Pelarut Leleh (<i>Melting Solvent</i>).....	9
2.3 Metode Peleburan (<i>Melting</i>).	9
2.4 Metode Menguleni (<i>Kneling Method</i>).	9
2.5 Metode Pengeringan Semprot.....	9
3. Karakterisasi Dispersi Padat	10

3. 1	<i>Scanning Electron Microscopy (SEM)</i>	10
3. 2	<i>Differential Scanning Calometry (DSC)</i>	10
3. 3	<i>Powder X-ray Diffraction (PXRD)</i>	10
3. 4	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)</i>	11
D.	Formula FDT	11
1.	Bahan Pengisi (<i>Filler</i>)	11
2.	Bahan Pelicin (<i>Lubricant</i>)	11
3.	Bahan Penghancur (<i>Superdisintegran</i>).....	11
3. 1	Mekanisme Aksi <i>Superdisintegran</i>	12
E.	Evaluasi Sifat Fisik Massa Serbuk	13
1.	Uji Waktu Alir	13
2.	Uji Sudut Diam	14
3.	<i>Loss on Drying (LOD)</i>	14
4.	Uji Indeks Penetapan.....	15
F.	Evaluasi Sifat Fisik Tablet.....	15
1.	Uji Organoleptis	15
2.	Uji Kerapuhan	15
3.	Uji Keceragaman Kandungan	16
4.	Uji Kekerasan.....	16
5.	Uji Waktu Hancur.....	17
6.	Uji Waktu Pembasahan	17
7.	Uji Tanggap Rasa	17
8.	Uji Penetapan Kadar	17
9.	Uji Disolusi	17
G.	<i>Simplex Lattice Design (SLD)</i>	18
H.	Validasi Metode.....	18
1.	Akurasi	19
2.	Presisi.....	19
3.	Spesifitas	20
4.	Linearitas dan Rentang.....	20
5.	Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas nilai kuantifikasi (LOQ)	20
I.	Monografi Bahan.....	21
1.	Ramipril.....	21
2.	<i>Polyethylene Glycol 6000 (PEG 6000)</i>	22
3.	<i>Polyvinylpyrrolidone K-30 (PVP K-30)</i>	22
4.	<i>Crospovidone</i>	23

5.	Explotab	23
6.	Aspartam	23
7.	<i>Magnesium stearate</i>	24
8.	Talk.....	24
9.	Manitol	24
10.	Laktosa	25
J.	Landasan Teori	25
K.	Hipotesis.....	27
BAB III METODE PENELITIAN		28
A.	Populasi dan Sampel	28
B.	Variabel Penelitian.....	28
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	28
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	28
3.	Definisi Operasional Variabel Utama.....	29
C.	Alat dan Bahan	29
1.	Alat	29
2.	Bahan.....	29
D.	Jalannya Penelitian.....	30
1.	Identifikasi Bahan Baku Ramipril.....	30
2.	Pembuatan Kurva Baku.....	30
2. 1	Pembuatan Larutan Induk	30
2. 2	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum. ..	30
2. 3	Penetapan <i>Operating Time</i>	30
2. 4	Pembuatan Kurva Kalibrasi.	30
3.	<i>Run Design Expert</i>	30
4.	Formula Dispersi padat	31
5.	Pembuatan Dispersi Padat.....	31
6.	Validasi Metode Analisa.....	31
6. 1	Linearitas dan Rentang.	31
6. 2	Spesifitas.....	31
6. 3	Presisi.....	32
6. 4	Akurasi.....	32
6. 5	Penentuan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Nilai Kuantifikasi (LOQ).....	32
7.	Karakteristik Kelarutan Dispersi Padat	32
7. 1	Uji Kelarutan Ramipril.	32
7. 2	Uji Kelarutan Dispersi Padat Ramipril.	32
	<i>Faurier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR)</i> . .	33

8.	Formula Tablet FDT Ramipril.....	33
9.	Pembuatan Tablet FDT Ramipril	33
9. 1	Evaluasi Serbuk Campuran Sediaan FDT Ramipril.	34
10.	Pengempaan Tablet	35
11.	Evaluasi Karakteristik Sediaan Tablet FDT Ramipril.....	35
11. 1	Uji Organoleptis.....	35
11. 2	Uji Kerapuhan.....	35
11. 3	Uji Keseragaman Kandungan.	35
11. 4	Uji Kekerasan.	35
11. 5	Uji Waktu Hancur.	36
11. 6	Uji Waktu Pembasahan.	36
11. 7	Uji Tanggap Rasa.....	36
12.	Uji Penetapan Kadar	36
13.	Uji Profil Disolusi	36
14.	Penentuan Formula Optimum	36
15.	Verifikasi Formula Optimum	37
E.	Analisis Data	37
1.	Pendekatan Teoritis	37
2.	Pendekatan Statistik	37
F.	Skema Pembuatan FDT Ramipril.....	38
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		40
A.	Identifikasi.....	40
B.	Kurva Kalibrasi	40
1.	Validasi Metode Analisis Dengan Pelarut Metanol <i>Pa</i>	40
1. 1	Pembuatan Kurva Kalibrasi	40
1. 2	Validasi Metode	42
2.	Validasi Metode Analisis Dengan Pelarut Hcl 0,1N	44
2. 1	Pembuatan Kurva Kalibrasi	44
2. 2	Validasi Metode	45
3.	Validasi Metode Analisis Dengan Pelarut Aquadest	47
3. 1	Pembuatan Kurva Kalibrasi	47
C.	Uji Dispersi Padat.....	48
1.	FTIR	48
2.	Kelarutan	49
D.	Pengujian Sifat Fisik Granul	50

1.	Waktu Alir	51
2.	Sudut Diam.....	52
3.	LOD.....	52
4.	Uji Penetapan	53
E.	Pengujian Sifat Fisik Tablet	54
1.	Organoleptis	54
2.	Kekerasan	55
3.	Kerapuhan	57
4.	Waktu Hancur.....	59
5.	Waktu Pembasahan	62
6.	Keseragaman Kandungan.....	63
7.	Uji Tanggap Rasa	64
F.	Penetapan Kadar.....	66
G.	Uji Profil Disolusi	66
H.	Formula Optimum	69
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	71
A.	Kesimpulan.....	71
B.	Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA		73
LAMPIRAN		80

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Kriteria hasil sudut diam menurut USP (<i>United States Pharmacopeial Convention</i> , 2024).....	14
2. Kriteria hasil index carr dan hasuner ratio menurut USP (<i>United States Pharmacopeial Convention</i> , 2024)	15
3. <i>Run design expert</i> FDT ramipril secara SLD	30
4. Formula dispersi padat ramipril perbandingan PEG 6000 dan PVP K-30 secara SLD	31
5. Formula FDT ramipril dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30 secara <i>simplex lattice design</i> (SLD)	33
6. Tabel LOD dan LOQ validasi metode pelarut metanol.....	42
7. Tabel presisi validasi metode pelarut metanol.....	43
8. Tabel akurasi validasi metode pelarut metanol	43
9. Tabel LOD dan LOQ validasi metode pelarut HCl 0,1N	45
10. Tabel presisi validasi metode pelarut HCl 0,1N.....	46
11. Tabel akurasi validasi metode pelarut HCl 0,1N.....	46
12. Tabel uji kelarutan dispersi padat PEG 6000 dan PVP K30.....	50
13. Tabel pengujian sifat fisik granul	51
14. Tabel pengujian mutu fisik tablet FDT ramipril.....	54
15. Tabel solution formula optimum FDT ramipril.....	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia ramipril	8
2. Mekanisme superdisintegran secara <i>swelling</i>	12
3. Mekanisme <i>Combination action</i>	12
4. Mekanisme Deformation	13
5. Struktur kimia ramipril	21
6. Struktur formula Polyethylene Glycol.....	22
7. Struktur formula Polyvinylpyrrolidone K-30 (PVP K-30).....	23
8. Struktur formula <i>talk</i>	25
9. Struktur formula laktosa	25
10. Skema pembuatan dispersi padat.....	38
11. Skema pembuatan tablet FDT ramipril Dispersi padat	39
12. Gambar FTIR Ramipril	40
13. kurva kalibrasi ramipril pelarut metanol	42
14. Kurva kalibrasi ramipril pelarut HCl 0,1N.....	45
15. Gambar <i>FTIR ramipril</i>	48
16. Gambar <i>FTIR PVP K-30</i>	48
17. Gambar <i>FTIR PEG 6000</i>	48
18. Gambar <i>FTIR dispersi padat ramipril PEG 6000 dan PVP K-30</i>	48
19. Grafik pengujian statistik kekerasan ANOVA <i>design expert</i>	56
20. Garfik Pengujian statistik kerapuhan ANOVA <i>design expert</i>	58
21. Grafik pengujian statistik waktu hancur ANOVA <i>design expert</i> ...	61
22. Gambar uji tanggap rasa.....	65
23. Profil disolusi tablet FDT ramipril	67
24. Grafik Pengujian statistik disolusi ANOVA <i>design expert</i>	68
25. Grafik formula optimum tablet FDT ramipril	70

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. CoA ramipril.....	81
2. Validasi metode dengan pelarut methanol.....	82
3. Validasi metode dengan pelarut HCl 0,1N	85
4. Kurva kalibrasi Aquadest	88
5. FTIR dispersi padat ramipril	89
6. Kelarutan dispersi padat ramipril	94
7. Mutu fisik granul	95
8. Mutu fisik tablet	96
9. Penetapan kadar ramipril.....	106
10. Uji profil disolusi.....	108
11. Tanggap rasa.....	111
12. Analisis data menggunakan <i>Design Expert</i> 13.....	112
13. Analisis data SPSS parameter kritis	120
14. Dokumentasi penelitian	122

DAFTAR SINGKATAN

ACE-I	<i>Angiotensin-converting enzyme Inhibitor</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
BCS	<i>Biopharmaceutis Classification System</i>
FDT	<i>Fast Disintegrating Tablet</i>
FTIR	<i>Fourier Transform Infra Red Spectroscopy</i>
ICH	<i>International Council for Harmonisation</i>
LOD	<i>Loss On Drying</i>
LOD	<i>Limit of Detection</i>
LOQ	<i>Limit of Quantification</i>
PEG	<i>Polietilen Glikol</i>
PVP	<i>Polivinilpirolidon</i>
SLD	<i>Simplex Lattice Design</i>
UV-Vis	<i>Ultraviolet-Visible</i>
USP	<i>United States Pharmacopeia</i>

ABSTRAK

SALSABELLA EMA ALMAEDA, 2026, OPTIMASI PEG 6000 DAN PVP K-30 SEBAGAI BAHAN PEMBAWA DISPERSI PADAT *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT)* RAMIPRIL SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN (SLD)*, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA, Dibimbing oleh Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Anita Nilawati, M.Farm.

Ramipril merupakan obat BCS II dengan kelarutan air rendah yang digunakan sebagai penghambat ACE untuk terapi hipertensi dan pencegahan gagal jantung *pascainfark miokard*, serta direkomendasikan pada pasien usia di atas 55 tahun yang sering mengalami kesulitan menelan. Pengembangan sediaan *Fast Disintegrating Tablet (FDT)* menjadi salah satu alternatif untuk meningkatkan kenyamanan penggunaan, namun rendahnya kelarutan ramipril memerlukan strategi peningkatan kelarutan, salah satunya melalui teknik dispersi padat. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh kombinasi PEG 6000 dan PVP K-30 terhadap sifat fisik tablet FDT ramipril serta menentukan komposisi optimum menggunakan metode *Simplex Lattice Design (SLD)*.

Perancangan formula menggunakan *software Design Expert®* menghasilkan enam formula dengan variasi perbandingan PEG 6000 dan PVP K-30. Tablet dibuat dengan metode kempa langsung pada bobot 200 mg dan dievaluasi berdasarkan parameter kritis meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi sesuai persyaratan Farmakope Indonesia dan USP. Data hasil evaluasi dianalisis menggunakan SPSS dan Design Expert® untuk menentukan pengaruh kombinasi polimer serta formula optimum.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan proporsi PEG 6000 meningkatkan kekerasan dan menurunkan kerapuhan tablet, sedangkan peningkatan PVP K-30 mempercepat waktu hancur dan pembasahan tablet. Perbandingan kedua bahan yang seimbang meningkatkan profil disolusi dan memberikan rasa manis berdasarkan uji tanggap rasa. Komposisi optimum diperoleh pada PEG 6000 sebesar 10,062 mg dan PVP K-30 sebesar 9,936 mg, yang memenuhi seluruh parameter kritis.

Kata kunci : FDT , ramipril, optimasi dispersi padat, PEG 6000, PVP K-30

ABSTRACT

SALSABELLA EMA ALMAEDA, 2026. OPTIMIZATION OF PEG 6000 AND PVP K-30 AS SOLID DISPERSION CARRIERS IN RAMIPRIL FAST DISINTEGRATING TABLETS (FDT) USING THE SIMPLEX LATTICE DESIGN (SLD) METHOD. UNDERGRADUATE THESIS, BACHELOR OF PHARMACY STUDY PROGRAM, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc. and apt. Anita Nilawati, M.Farm.

Ramipril is a BCS class II drug with low aqueous solubility that acts as an ACE inhibitor for the treatment of hypertension and the prevention of post-myocardial infarction heart failure, and is recommended for patients over 55 years of age who often experience difficulty swallowing. The development of a Fast Disintegrating Tablet (FDT) is an alternative to improve patient convenience; however, the low solubility of ramipril requires a solubility-enhancement strategy, one of which is the solid dispersion technique. This study aimed to evaluate the effect of combining PEG 6000 and PVP K-30 on the physical properties of ramipril FDT and to determine the optimum composition using the Simplex Lattice Design (SLD) method.

Formula design using Design Expert® software produced six formulations with varying ratios of PEG 6000 and PVP K-30. Tablets were prepared by direct compression at a weight of 200 mg and evaluated for critical parameters including hardness, friability, disintegration time, and dissolution in accordance with Pharmacopeial and USP requirements. The evaluation data were analyzed using SPSS and Design Expert® to determine the effect of polymer combinations and the optimum formula.

The results showed that increasing the proportion of PEG 6000 increased tablet hardness and reduced friability, while increasing PVP K-30 accelerated tablet disintegration and wetting time. A balanced ratio of both excipients improved the dissolution profile and produced a sweet taste based on the sensory response test. The optimum composition was obtained at 10.062 mg PEG 6000 and 9.936 mg PVP K-30, which met all critical quality parameters.

Keywords: FDT, ramipril, solid dispersion optimization, PEG 6000, PVP K-30

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi atau kerap disebut darah tinggi merupakan kondisi dimana seseorang memiliki tekanan darah diambang batas normal. Batas normal tekanan darah yaitu berada pada 120/80 mmHg (Leny Nopitasari *et al.*, 2021) dan dikatakan hipertensi apabila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg (Hidayah *et al.*, 2024). Hipertensi sendiri menjadi salah satu masalah kesehatan masyarakat di seluruh dunia dengan angka kematian yang tinggi. Di Indonesia sendiri hipertensi menjadi penyumbang angka kematian sebesar 6,8% setelah stroke dan tuberkulosis dengan kategori semua umur. Hipertensi dapat disebabkan karena banyak faktor mulai dari faktor eksternal seperti gaya hidup, dan dapat disebabkan oleh faktor internal yaitu usia. Lansia yang menderita hipertensi dapat disebabkan karena kekakuan arteri yang terjadi akibat penuaan organ dan fungsi tubuh sehingga tekanan darah akan meningkat (Hidayah *et al.*, 2024).

Salah satu obat yang kerap digunakan dalam terapi hipertensi adalah Ramipril. Ramipril merupakan salah satu obat yang masuk dalam golongan BCS II. Ramipril merupakan penghambat enzim pengubah angiotensin (ACE) yang digunakan untuk mengobati hipertensi dan mencegah kegagalan jantung pada pasien dengan riwayat infark miokard. Obat ini direkomendasikan pada pasien diatas usia 55 tahun yang berisiko terkena penyakit aterosklerotik dan kejadian jantung yang merugikan. Ramipril dapat diberikan secara monoterapi ataupun secara kominasi dengan obat antihipertensi lainnya terutama diuretik tiazida untuk mendapat target tekanan darah normal (Chauhan *et al.*, 2024).

Salah satu tantangan dalam kepatuhan konsumsi obat terutama pada lansia adalah disfagia atau sering disebut kesulitan menelan. Masalah ini sering kali terjadi pada usia berapapun, tetapi masalah ini paling sering terjadi pada lansia dengan tingkat kejadian hingga 30-40% (Panraksa *et al.*, 2022). Hal ini menjadi salah satu tantangan untuk menentukan cara paling efektif dan aman untuk menyelesaikan masalah ini untuk menghindari risiko negatif yang disebabkan turunnya kepatuhan minum obat. Karena prevalensi disfagia pada lansia tentunya akan terus ada dari tahun ke tahun karena populasi lansia yang terus bertambah. Bentuk sediaan yang paling lazim diberikan pada pengobatan adalah tablet dan kapsul. Penggunaan tablet dan kapsul dengan cara biasa, yang membutuhkan air saat diminum, sering kali tidak cocok untuk

sebagian pasien lansia. Hal ini disebabkan oleh perubahan kondisi psikologis dan neurologis pada usia tua, seperti kesulitan menelan (*disfagia*), tangan gemetar, serta perubahan sensitivitas terhadap bau dan rasa. Cara yang dapat dilakukan untuk mengatasi masalah tersebut adalah dengan memodifikasi sediaan yang diberikan kepada pasien dengan mencocokkan kemampuan pasien. Salah satu modifikasi pada sediaan oral tablet adalah FDT

FDT merupakan bentuk sediaan padat mengandung zat obat yang dapat larut dalam hitungan larut hanya dengan diletakkan di lidah (Eisa *et al.*, 2022). Beberapa zat obat memiliki kelarutan yang buruk terutama pada zat obat golongan BCS II dan IV, golongan tersebut merupakan golongan obat yang sukar larut dalam air. Karena itu perbaikan kelarutan menjadi perhatian utama dalam membentuk sediaan supaya mendapatkan bioavailabilitas ideal. Berbagai strategi formulasi sudah dilakukan untuk mengatasi kelarutan obat yang buruk yaitu dispersi padat, dispersi berbasis lipid dan dispersi liquisolid. Menurut review yang disusun oleh Zhang *et al.*, (2018) tablet FDT dengan menggunakan teknik dispersi padat sering menunjukkan waktu hancur dan pelepasan obat yang jauh lebih cepat dibandingkan teknik lain, selain itu dispersi padat memberikan stabilitas fisik dan kimia lebih baik dibandingkan sistem berbasis minyak atau cair. Teknik dispersi padat (*solid disperison*) merupakan salah satu strategi efektif untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas obat yang sukar larut dalam air (Eisa *et al.*, 2022). Dispersi padat adalah sistem penghantaran obat padat dimana obat yang tidak larut dalam air terdispersi ke dalam matriks polimer hidrofilik (Yousaf *et al.*, 2019). Sistem dispersi padat dapat diartikan sebagai dispersi satu atau lebih bahan aktif dalam suatu pembawa dalam keadaan padat yang disiapkan menggunakan metode peleburan, pelarut, atau campuran (Tekade & Yadav, 2020).

Matriks polimer hidrofilik yang sering digunakan yaitu *polyvinylpirolidon K-30*, *hidroksipropil selulosa*, *karboksimetil selulosa*, *poloxamer 188*, *poloxamer 407*, dan *polyethilen glikol 6000* (Yousaf *et al.*, 2019). Penggunaan pembawa PEG 6000 dan PVP K-30 dikarenakan kedua bahan ini memiliki kelarutan yang baik dalam berbagai pelarut organik, sifat ini dimanfaatkan dalam pembuatan dispersi padat (Febriyenti *et al.*, 2019). PEG 6000 dapat mengurangi agregasi partikel obat dan meningkatkan pembasahan dan pembentukan mikrokristalin obat (Febriyenti *et al.*, 2019). Mekanisme PEG 6000 dalam dispersi

padat dilakukan dengan pengurangan nilai sudut kontak untuk meningkatkan kemampuan basah serbuk yang mengarah pada peningkatan kinetika pelarutan. Peningkatan kemampuan basah serbuk dapat dihasilkan dari pembentukan lapisan *polyethylene glycol* di sekitar partikel zat obat yang memodifikasi hidrofobisitas permukaan (Biswal *et al.*, 2008). PVP K-30 dimanfaatkan karena panjang rantainya mendapat peran penting dalam menentukan seberapa cepat obat larut dalam dispersi padat (Alotaibi *et al.*, 2024). Pembentukan sistem dispersi padat PVP K-30 untuk meningkatkan laju disolusi dilakukan dengan mekanisme peningkatan daya keterbasahan zat obat dalam polimer, polimer menyelimuti partikel zat aktif untuk mempercepat proses kontak dan pembasahan partikel dalam dispersi padat (Zaini *et al.*, 2017).

Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Alotaibi *et al.*, (2024) dibuktikan bahwa dispersi padat PVP K-30 dan PEG 6000 dapat meningkatkan kelarutan tablet glipizide pada perbandingan 1:4 hingga 95,13% dan 89,12%, selain itu kedua matriks ini dapat meningkatkan disolusi pada perbandingan 1:4 dan 1:3 hingga 98,58% dan 66,66% dibandingkan hasil pengujian pada matriks lain seperti PVP K-90 dan PEG 4000. Pada penelitian lain disebutkan penggabungan dispersi padat antara PEG 6000 dan PVP K-30 pada perbandingan 1:7:10 dapat meningkatkan pelepasan glibenklamid hingga 97,9067% (Kurniawan *et al.*, 2016).

Pada penelitian ini digunakan dua perbandingan pembawa dispersi padatan untuk tablet FDT ramipril yaitu *Polyethylene glycol 6000* (PEG 6000) dan *Polyvinylpyrrolidone K-30* (PVP K-30) dengan metode optimasi *Simplex Lattice Design* (SLD). Dipilihnya metode SLD ini karena metode ini merupakan salah satu metode optimasi yang paling sederhana untuk optimasi campuran bahan pada sediaan padat, semi padat atau dalam pemilihan larutan dibandingkan metode optimasi lainnya (Santy Assem & Hardia, 2021). Digunakan metode SLD karena metode ini sangat cocok untuk menghitung nilai respon dari total percobaan terhadap pengaruh perbedaan jumlah bahan pada masing masing formula (Armstrong, 2006 dalam Annuria & Tandri, 2018). Metode ini ditujukan untuk mendapat perbandingan dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30 yang dapat menghasilkan FDT ramipril dengan sifat fisik yang optimal serta memperbaiki kerapuhan, kekerasan, kecepatan waktu hancur, dan disolusi obat dengan rentang 5 mg – 15 mg.

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan maka perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan formula FDT ramipril dengan kombinasi bahan pembawa PEG 6000 dan PVP K-30 yang optimum dengan parameter kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi menggunakan metode SLD

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh kombinasi dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30 terhadap sifat fisik tablet meliputi uji kekerasan, keseragaman ukuran, kerapuhan, keseragaman sediaan, waktu hancur, tanggap rasa, waktu pembasahan dan uji disolusi pada *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) ramipril?
2. Berapakah komposisi optimum dari kombinasi dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30 yang dapat memberikan kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi terbaik terhadap tablet *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) ramipril dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD)?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Mengetahui bagaimanakah pengaruh kombinasi dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30 terhadap sifat fisik tablet meliputi uji kekerasan, keseragaman ukuran, kerapuhan, keseragaman sediaan, waktu hancur, waktu pembasahan, tanggap rasa dan uji disolusi pada *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) ramipril.
2. Mengetahui komposisi optimum dari kombinasi dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30 yang dapat memberikan kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi terbaik terhadap tablet *Fast Disintegrating Tablet* (FDT) ramipril dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD).

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan penelitian ini adalah supaya memberikan informasi serta pengetahuan tentang pengaruh kombinasi dispersi padat terhadap sifat fisik tablet pada formula tablet FDT ramipril dengan bahan pembawa PEG 6000 dan PVP K-30 menggunakan metode penguapan pelarut dengan analisis SLD. Penelitian ini juga ditujukan untuk

meningkatkan ketrampilan peneliti dalam membuat tablet FDT dengan teknik dispersi padat. Kegunaan lain dari hasil penelitian ini supaya dapat dijadikan dasar untuk penelitian selanjutnya tentang tablet FDT ramipril dengan dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30.