

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi adalah semua objek yang menjadi sasaran dalam penelitian. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah zat aktif ramipril, crosspovidone sebagai superdisintegrant, mannitol dan laktosa supertab sebagai pengisi, talk dan mg stearat sebagai pelicin yang dibuat menjadi tablet FDT menggunakan metode kempa langsung secara *Simplex Lattice Design* (SLD).

Sampel adalah bagian dari populasi yang ingin diteliti, ciri – ciri dan keberadaan diharapkan mampu mewakili populasi yang sebenarnya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah FDT Ramipril yang dibuat menggunakan metode kempa langsung dari hasil variasi konsentrasi dispersi padat Polyethylene glycol 6000 (PEG 6000) dan Polyvinylpyrrolidone K-30 (PVP K-30) pada design expert secara *Simplex Lattice Design* (SLD).

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama merupakan identifikasi dari variabel yang diteliti. Variabel utama dalam penelitian ini adalah perbandingan dispersi padat *Polyethylene glycol* 6000 (PEG 6000) dan *Polyvinylpyrrolidone* K-30 (PVP K-30) dalam FDT terhadap mutu fisik dan disolusi tablet.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel bebas adalah variabel yang direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dari penelitian ini adalah konsentrasi *Polyethylene glycol* 6000 (PEG 6000) dan *Polyvinylpyrrolidone* K-30 (PVP K-30).

Variabel tergantung adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah evaluasi sifat fisik tablet FDT Ramipril meliputi organoleptis, keseragaman ukuran, kerapuhan, keseragaman kandungan, kekerasan, waktu hancur, tanggap rasa, waktu pembasahan, penetapan kadar dan disolusi.

Variabel kendali adalah variabel yang dapat berpengaruh terhadap variabel tergantung selain variabel bebas. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah metode optimasi pembuatan tablet FDT menggunakan kondisi peralatan, dan kondisi laboratorium.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Ramipril merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi hipertensi dan mencegah perkembangan gagal jantung pada pasien dengan riwayat infark miokard.

Fast Disintegrating Tablet (FDT) adalah sediaan padat yang dirancang agar dapat hancur dengan cepat di dalam mulut tanpa perlu air untuk menelannya. FDT ini biasanya dibuat agar dapat hancur dalam waktu kurang dari 60 detik dengan menggunakan kombinasi bahan dispersi padat seperti *Polyethylene glycol* 6000 (PEG 6000) dan *Polyvinylpyrrolidone* K-30 (PVP K-30).

Polyethylene glycol 6000 (PEG 6000) berperan sebagai bahan pembawa hidrofilik yang dapat meningkatkan kelarutan zat aktif melalui sistem dispersi padat. Selain itu, PEG 6000 juga membantu mengurangi tingkat kristalinitas obat sehingga pelepasan obat menjadi lebih cepat.

Polyvinylpyrrolidone K-30 (PVP K-30) berfungsi sebagai bahan pengikat dalam formulasi tablet dan juga dapat bertindak sebagai pendispersi padat yang bertujuan untuk meningkatkan kecepatan disolusi serta bioavailabilitas obat.

Uji mutu fisik granul adalah serangkaian pengujian untuk menilai sifat alir, kepadatan, dan kemampuan pemampatan granul sebelum dicetak menjadi tablet.

Uji mutu fisik tablet adalah pengujian untuk memastikan kualitas fisik tablet meliputi keseragaman, kekuatan mekanik, kemampuan hancur, dan pelepasan obat sesuai persyaratan farmakope.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Laptop, Aplikasi Design Expert-13, Aplikasi SPSS versi 25.0, Neraca analitik, Ayakan, Labu ukur (Pyrex), *Cube mixer*, Pipet volume, Batang pengaduk, *Beaker glass* (Iwaki), *Hardness tester* (Stoker skala 1-15 kg), Mesin pencetak tablet (*Single punch*), *Disintegration tester*, *Friabilator tester* (Erweka tipe GMB-H), *Dissolution tester* (USP TDT 08L), *Fourier Transform Infrared* (Shimadzu) dan *Spektrofotometer UV-Vis* (Hitachi U-2009)

2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi Ramipiril, *Polyethylene glycol* 6000 (PEG 6000), *Polyvinylpyrrolidone* K-30 (PVP K-30), Explotab, Aspartam, Manitol, Laktosa, Mg stearat, Talk, *Crosspovidone*, *aquadest*, metanol, etanol 95%, *kalium bromida* P (KBr) dan HCl 0,1 N.

D. Jalannya Penelitian

1. Identifikasi Bahan Baku Ramipril

Identifikasi bahan baku ramipril dilakukan menggunakan spektrum serapan inframerah yang didispersikan dalam *kalium bromida* P (KBr). Sampel dicampur dengan *kalium bromida* (KBr) dalam rasio berat 1:100. Campuran dipadatkan menjadi pelet, dan penyerapan sampel dibaca dari 4000 hingga 450 cm^{-1} (Singh *et al.*, 2017).

2. Pembuatan Kurva Baku

2.1 Pembuatan Larutan Induk. Bahan baku ramipril dibuat pada konsentrasi 100 ppm, dilakukan penimbangan sebanyak 10 mg ramipril dan masukkan ke dalam labu ukur 100 mL lalu tambahkan pelarut add 100 mL (Kumar *et al.*, 2020).

2.2 Penetapan Panjang Gelombang Maksimum. Larutan Induk ramipril diukur panjang gelombang maksimumnya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada daerah ultraviolet 200-400 nm (Kumar *et al.*, 2020).

2.3 Penetapan *Operating Time*. Larutan induk ramipril dibaca absorbansinya pada panjang gelombang masimum dari menit ke 0 sampai menit tertentu sampai menghasilkan nilai absorbansi yang stabil (Kumar *et al.*, 2020).

2.4 Pembuatan Kurva Kalibrasi. Larutan induk selanjutnya diencerkan oleh peneliti hingga diperoleh larutan standar dengan seri konsentrasi 5 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, dan 12 ppm menggunakan pelarut metanol, serta dibuat pula seri konsentrasi 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm, dan 20 ppm menggunakan pelarut HCl 0,1 N sebagai medium analisis (Kumar *et al.*, 2020).

3. Run Design Expert

Penentuan *run* pada *software Design Expert* dilakukan menggunakan metode SLD dengan rentang konsentrasi faktor yang digunakan sebesar 5–20, sehingga diperoleh hasil run *Design Expert* seperti ditampilkan pada tabel di bawah ini.

Tabel 3. *Run design expert* FDT ramipril secara SLD

Run	PEG 6000 (mg)	PVP K-30 (mg)
1	15	5
2	12,5	7,5
3	15	5
4	5	15
5	10	10
6	7,5	12,5

4. Formula Dispersi padat

Komposisi tablet dispersi padat yang diperoleh melalui hasil *run* perancangan formula menggunakan *software Design Expert* menghasilkan enam formula dengan variasi perbandingan PEG 6000 dan PVP K-30, yang selanjutnya disajikan sebagai berikut sebagai dasar pelaksanaan pembuatan dan evaluasi sediaan.

Tabel 4. Formula dispersi padat ramipril perbandingan PEG 6000 dan PVP K-30 secara SLD

Komposisi	Formula (mg)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Ramipril	5	5	5	5	5	5
PEG 6000	15	12,5	15	5	10	7,5
PVP K-30	5	7,5	5	15	10	12,5
Total	25	25	25	25	25	25

5. Pembuatan Dispersi Padat

Ramipril, PEG 6000 DAN PVP K-30 dihitung dan ditimbang sesuai dengan perbandingan untuk 100 tablet, PEG 6000 dilelehkan di atas waterbath pada suhu 70°C kemudian ramipril dimasukkan serta PVP K-30 ke dalam lelehan lalu didinginkan pada suhu kamar, kemudian padatan di ayak menggunakan *mesh* 18 (Rusli *et al.*, 2023).

6. Validasi Metode Analisa

6.1 Linearitas dan Rentang. Larutan standar ramipril konsentrasi 100 ppm diencerkan pada seri konsentrasi 5 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm dan 12 ppm untuk pelarut metanol dan dilakukan seri konsentrasi 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, 12 ppm dan 20 ppm untuk pelarut HCl, kemudian dilakukan pengecekan pada Spektrofotometri UV-Vis pada gelombang maksimum. Hasil absorbansi yang didapat dilakukan perhitungan persamaan regresi linier ($y=a+bx$) dan nilai r . Pengujian rentang dilakukan dengan menghitung konsentrasi analit pada presisi, akurasi, dan linearitas terhadap batas tertinggi dan terendah (Al Iman & Nur Auli, 2023).

6.2 Spesifitas. Menimbang 10 tablet digerus hingga halus, kemudian ditimbang setara 5 mg ramipril dilarutkan dalam labu takar 50 mL dan dilakukan pengenceran. Pengujian dilakukan dengan membandingkan spektrum larutan standar dengan larutan sampel. Pengujian dilakukan dengan pengecekan spektrum larutan standar ramipril dan tablet FDT ramipril menggunakan Spektrofotometer UV-Vis untuk diamati gelombang maksimum pada spektrum UV yang terbentuk (Al Iman & Nur Auli, 2023).

6.3 Presisi. Penentuan presisi dilakukan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada konsentrasi khusus yaitu diambil salah satu rentang konsentrasi dan dilakukan replikasi sebanyak minimal 6 penetapan pada konsentrasi uji 100% (Kemenkes RI, 2020). Hasil pengukuran dilakukan menggunakan rumus (Al Iman & Nur Auli, 2023):

$$\%RSD = \frac{\text{standar deviasi}}{\text{rata-rata}} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

6.4 Akurasi. Pengujian dilakukan dengan menggunakan minimal 9 penetapan meliputi 3 konsentrasi yang berbeda mewakili 80%, 100% dan 120% dengan absorbansi pada rentang 0,2 – 0,8 dan masing masing konsentrasi dilakukan replikasi sebanyak 3 kali (Kemenkes RI, 2020).

6.5 Penentuan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Nilai Kuantifikasi (LOQ). Batas dihitung secara statistik menggunakan regresi linier kurva kalibrasi larutan standar ramipril. Nilai b merupakan nilai pengukuran pada persamaan $y = a + bx$ dan simpang baku blanko merupakan simpang baku residual (Sy/x). Perhitungan LOD dan LOQ dilakukan dengan rumus : (Al Iman & Nur Auli, 2023)

$$LOD = \frac{3,3 \times (\frac{Sy}{x})}{b} \dots \dots \dots (2)$$

$$LOQ = \frac{10 \times (\frac{Sy}{x})}{b} \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan : Sy/x = residual standard deviation
b = slope

7. Karakteristik Kelarutan Dispersi Padat

7.1 Uji Kelarutan Ramipril. Pengujian dilakukan dengan menimbang serbuk ramipril sebanyak 5 mg dan ditambahkan dalam *beaker glass* berisi *aquadest* 10 mL, kemudian dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirer* diatur pada suhu 40°C dengan kecepatan 100 rpm selama 5 menit. Cuplikan diambil sebanyak 10 mL lalu dilakukan penyaringan dengan kertas saring. Cuplikan dianalisa dengan Spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum ramipril (Irwanto, 2025). Perhitungan kadar kelarutan dilakukan menggunakan hasil perhitungan kurva kalibrasi pada pembuatan kurva baku.

7.2 Uji Kelarutan Dispersi Padat Ramipril. Pengujian dilakukan dengan menimbang serbuk dispersi padat setara 5 mg ramipril dan ditambahkan dalam *beaker glass* berisi *aquadest* 10 mL, kemudian dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirer* diatur pada suhu 40°C dengan kecepatan 100 rpm selama 5 menit. Cuplikan diambil sebanyak 10 mL lalu dilakukan penyaringan dengan kertas saring. Cuplikan dianalisa dengan Spektrofotometer pada panjang gelombang

maksimum ramipril (Irwanto, 2025). Perhitungan kadar kelarutan dilakukan menggunakan hasil perhitungan kurva kalibrasi pada pembuatan kurva baku.

Faurier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR). Spektrum Inframerah Transform Fourier (FT-IR) ramipril dibaca penyerapannya dengan spektrofotometer FT-IR. Sampel dicampur dengan kalium bromida (KBr) dalam rasio berat 1:100, kemudian campuran tersebut dihomogenkan dan dipadatkan menjadi pelet, dan penyerapan sampel dibaca pada rentang bilangan gelombang 4000 hingga 450 cm^{-1} untuk mengidentifikasi gugus fungsi karakteristik (Singh *et al.*, 2017).

8. Formula Tablet FDT Ramipril

Tabel 5. Formula FDT ramipril dispersi padat PEG 6000 dan PVP K-30 secara *simplex lattice design* (SLD)

Komposisi	Keterangan	Formula (mg)					
		F1	F2	F3	F4	F5	F6
Dispersi padat ramipril	Dispersi padat	25	25	25	25	25	25
PVP K-30	Pengikat	6	6	6	6	6	6
Explotab	Penghancur	10	10	10	10	10	10
Crospovidone	Penghancur	6	6	6	6	6	6
Aspartam	Pemanis	6	6	6	6	6	6
Manitol	Pengisi	120	120	120	120	120	120
Laktosa	Pengisi	24	24	24	24	24	24
Mg Stearate	Pelicin	1	1	1	1	1	1
Talk	Pelican	2	2	2	2	2	2
Bobot tablet		200	200	200	200	200	200

Keterangan :
 Formula 1 PEG 6000 : PVP K-30 (15:5)
 Formula 2 PEG 6000 : PVP K-30 (12,5:7,5)
 Formula 3 PEG 6000 : PVP K-30 (15:5)
 Formula 4 PEG 6000 : PVP K-30 (5:15)
 Formula 5 PEG 6000 : PVP K-30 (10:10)
 Formula 6 PEG 6000 : PVP K-30 (7,5:12,5)

9. Pembuatan Tablet FDT Ramipril

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi dispersi padat ramipril, manitol, laktosa, aspartam, PVP K-30, explotab, crospovidone, talk, dan magnesium stearat. Seluruh bahan ditimbang sesuai dengan bobot yang telah ditetapkan. Selanjutnya, dispersi padat ramipril, manitol, laktosa, aspartam, PVP K-30, explotab, dan crospovidone dicampur menggunakan *tumbler mixer* selama 15 menit hingga diperoleh campuran yang homogen. Campuran tersebut kemudian diayak menggunakan ayakan *mesh* 18 untuk memperoleh ukuran partikel yang seragam. Setelah proses pengayakan, magnesium stearat dan talk ditambahkan ke dalam campuran dan dilakukan

pencampuran kembali selama 5 menit hingga homogen. Campuran serbuk selanjutnya dikempa menggunakan mesin cetak tablet *single punch* dengan bobot tablet 200 mg dan diameter 0,8 cm hingga diperoleh sebanyak 100 tablet.

9.1 Evaluasi Serbuk Campuran Sediaan FDT Ramipril. Bahan campuran yang sudah homogen akan diuji sifat fisik serbuk untuk mendapatkan serbuk yang memiliki karakteristik sifat alir yang baik.

9.1.1 Uji Waktu Alir dan Sudut Diam. Uji sifat alir dilakukan dengan menggunakan alat *granule flow tester* dengan kecepatan alir dan pengukuran sudut diam. Cara melakukan pengukuran, granul ditimbang 100 gram dan di masukan ke dalam corong uji perlahan melalui dinding, kemudian penutup corong dibuka. Catat waktu granul jatuh sebagai waktu alir. Pertahankan tinggi corong sekitar 2-4 cm dari atas tumpukan serbuk. Ukur diameter dan tinggi dari tumpukan granul dan tentukan sudut diamnya dengan rumus (*United States Pharmacopeial Convention*, 2024) :

$$\tan(\alpha) = \frac{h}{0,5D} \dots\dots\dots(4)$$

Keterangan α = sudut diam
 h = tinggi kerucut (cm)
 D = diameter (cm)

9.1.2 Loss on Drying (LOD). Masukkan serbuk sebanyak 2 gram ke dalam alat *moisture analyzer* dan ratakan serbuk sampai setinggi lebih kurang 5 mm dan dalam hal zat ruahan tidak lebih dari 10 mm, lalu dilakukan pembacaan kelembapan serbuk (Kemenkes RI, 2020).

9.1.3 Indeks Pengetapan. Masukkan serbuk ke dalam gelas ukur 100 mL sampai batas 100 mL pada alat pemampat. Lakukan pengetapan pada 10, 500, dan 1250 ketukan, jika perbedaan antara V500 dan V1250 kurang dari atau sama dengan 2 mL maka V1250 adalah volume pemampatan. Jika perbedaan antara V500 dan V1250 melebihi 2 mL, ulangi peningkatan seperti pengetukan 1250, hingga perbedaan antara pengukuran kurang dari atau sama dengan 2 mL (Kemenkes RI, 2020). Hitung hasilnya dengan rumus *Indeks Kompresibilitas* dan *perbandingan Hausner* :

Rumus *Indeks Kompresibilitas* :

$$100 \left(\frac{V_o - V_f}{V_o} \right) \dots\dots\dots(5)$$

Rumus *perbandingan Hausner* :

$$\frac{V_o}{V_f} \dots\dots\dots(6)$$

Keterangan : V_o = Volume sebelum dimampatkan
 V_f = Volume setelah pengetukan

10. Pengempaan Tablet

Tablet dikempa dengan pencetak tablet *single punch* dengan bobot diatur 200 mg dan diameter sekitar 0,8 cm menggunakan tekanan yang sama.

11. Evaluasi Karakteristik Sediaan Tablet FDT Ramipril

Tablet yang selesai di cetak dilakukan evaluasi sifat fisik tablet agar menghasilkan mutu tablet yang baik. Evaluasi yang dilakukan meliputi uji organoleptis, uji kekerasan, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji keseragaman kandungan, uji waktu hancur, uji pembasahan, uji tanggap rasa, dan uji disolusi.

11.1 Uji Organoleptis. Uji organoleptis dilakukan dengan melihat warna, bentuk, serta aroma dari sediaan tablet. Dilihat apakah bentuk tablet terdapat cacat atau tidak dan adanya bintik atau partikel yang tidak wajar dalam permukaan tablet (Kuncoro & Zaky, 2015).

11.2 Uji Kerapuhan. Disiapkan tablet sejumlah bobot mendekati 6,5 gram dengan hati hati dan timbang dengan akurat. Letakkan tablet di dalam drum atau *frability tester*, putar drum pada kecepatan 25 ± 1 rpm selama 4 menit dan keluarkan tablet. Bersihkan debu yang menempel dan timbang dengan akurat bobot setelah pengujian (*United States Pharmacopeial Convention*, 2024). Hitung hasil pengujian dengan rumus :

$$\% \text{friability} = \frac{\text{berat awal tablet} - \text{berat akhir tablet}}{\text{berat awal tablet}} \times 100\% \dots \dots \dots (7)$$

11.3 Uji Keseragaman Kandungan. Pengujian keseragaman kandungan dilakukan terhadap 10 tablet. Setiap tablet ditimbang secara individual, kemudian digerus hingga halus dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL. Selanjutnya ditambahkan metanol hingga tanda batas dan larutan dihomogenkan. Absorbansi masing-masing larutan sampel diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum dan *operating time* yang telah ditentukan berdasarkan hasil pengujian kurva baku (Kemenkes RI, 2020)(Kumar *et al.*, 2020). Hitung kadar menggunakan rumus :

$$\% = \frac{\text{c reg (mg/mL)} \times \text{Volume pembuatan (mL)} \times \text{Faktor pengenceran}}{\text{Bobot penimbangan (mg)}} \dots \dots \dots (8)$$

11.4 Uji Kekerasan. Uji dilakukan dengan menggunakan alat *hardness tester*, 6 tablet di ambil dan dilakukan uji dengan cara meletakkan tablet diantara dua landasan alat penguji, lakukan penekanan tablet hingga tablet pecah dan baca gaya maksimum yang diterima tablet pada satuan Kg (Farahiyah & Syaifullah Sulaiman, 2021).

11.5 Uji Waktu Hancur. Uji dilakukan dengan menggunakan alat tablet *disintegration tester* menggunakan aquadest 500 mL pada suhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$. 6 tablet di ambil dan hitung waktu pengujian hingga tablet benar-benar hancur, waktu di hitung dalam satuan detik (Kemenkes RI, 2020). Syarat tablet tidak boleh hancur lebih dari 3 menit (Kemenkes RI, 2024).

11.6 Uji Waktu Pembasahan. Uji dilakukan dengan menggunakan 5 tablet yang diletakkan pada kaca arloji berisi aquadest sejumlah simulasi air liur sebanyak 5 mL yang diberi pewarna untuk melihat lama waktu tablet menimbulkan warna pada seluruh permukaan tablet. Waktu tersebut dihitung sebagai waktu pembasahan dalam satuan detik (Farahiyah & Syaifullah Sulaiman, 2021).

11.7 Uji Tanggap Rasa. Pengujian dilakukan pada responden untuk mengetahui rasa dari tablet, masing-masing responden diberikan 1 tablet tiap formula. Setiap pengujian 1 formula, responden berkumur untuk menetralkan rasa. Setelah itu responden mengisi angket penilaian (Kuncoro & Zaky, 2015).

12. Uji Penetapan Kadar

Dilakukan penimbangan 10 tablet dan di gerus menjadi satu. Timbang serbuk setara dengan 5 mg obat, tambahkan pelarut methanol ad labu takar 50 mL. Kemudian disaring, baca absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan hitung kadarnya (Kumar *et al.*, 2020). Perhitungan kadar dilakukan menggunakan hasil perhitungan kurva kalibrasi pada pembuatan kurva baku.

13. Uji Profil Disolusi

Pada pengujian ini menggunakan media disolusi 500 mL HCl 0,1N. Masing-masing alat dimasukkan 1 tablet dengan kecepatan 50 rpm pada suhu $37^\circ\text{C} \pm 0,5^\circ\text{C}$ selama 30 menit. Pengambilan sampel dilakukan pada menit ke 5, 10, 15 dan 30 dengan cara mengambil cuplikan sebanyak 10 mL pada media disolusi yang kemudian diganti dengan 10 mL HCl 0,1N. Hasil cuplikan diukur dalam spektrofotometer dengan panjang gelombang maksimum dan hitung kadar masing masing cuplikan (Kemenkes RI, 2020). Perhitungan kadar dilakukan menggunakan hasil perhitungan kurva kalibrasi pada pembuatan kurva baku.

14. Penentuan Formula Optimum

Penentuan formulasi optimum dilakukan menggunakan metode *simplex lattice design*. Metode ini mengoptimasi sesuai data variabel dan

data pengukuran respon yang dimasukkan berdasarkan parameter kritis yaitu kerapuhan, waktu hancur, kelarutan, dan disolusi. Penentuan formula optimum dapat dilakukan dengan menggabungkan *counter plot* pada masing-masing parameter menggunakan *software design expert 13*. Respon diberikan kriteria sesuai dengan besarnya pengaruh terhadap sediaan FDT sehingga hasil tahap optimasi adalah rekomendasi beberapa formula yang optimal menurut program.

15. Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA sehingga dapat diketahui perbedaan hasil percobaan dan hasil prediksi, apakah ada perbedaan bermakna atau tidak dan dapat disimpulkan hasil dinyatakan valid atau tidak. Dapat dikatakan valid apabila memiliki nilai signifikan $p < 0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan signifikan.

E. Analisis Data

Analisis hasil pengujian dalam berbagai parameter dilakukan dengan dua cara, yaitu :

1. Pendekatan Teoritis

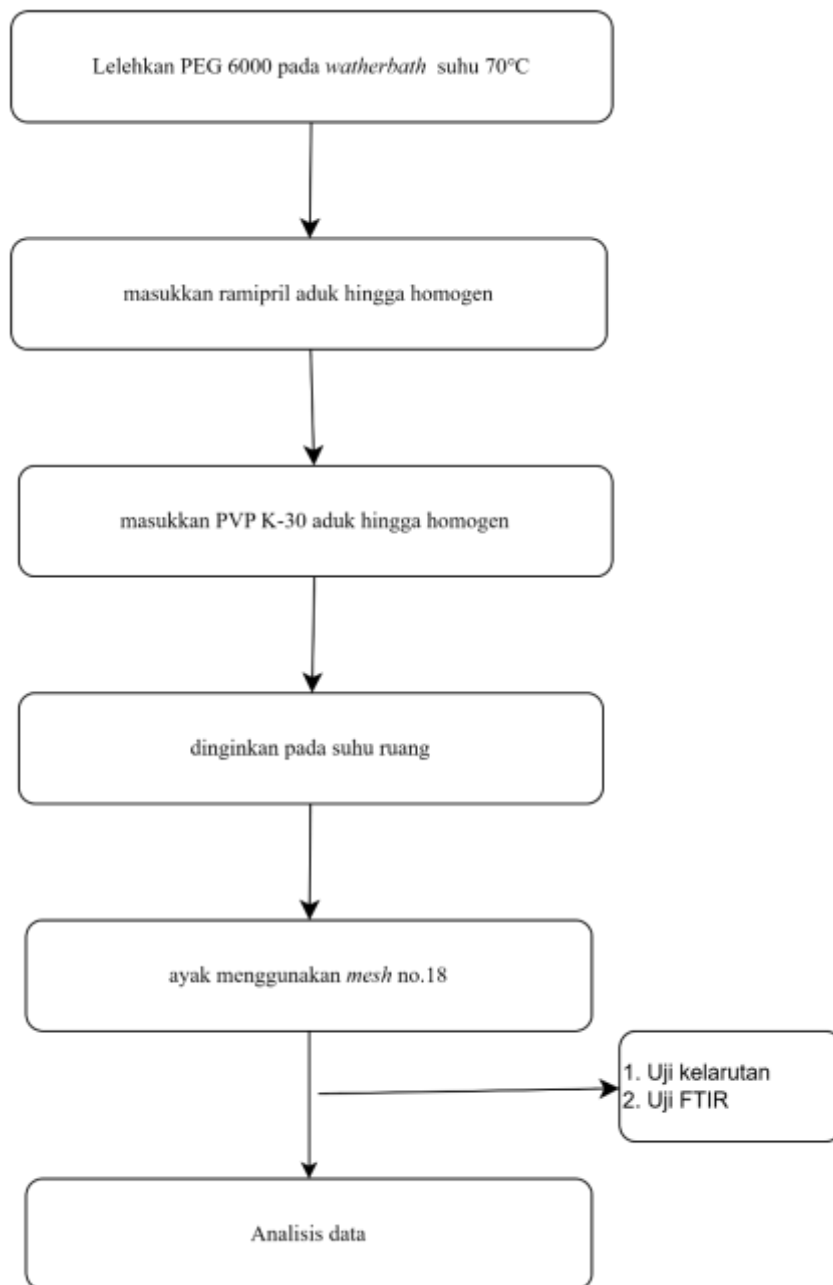
Analisis data secara teoritis dilakukan dengan membandingkan hasil data uji evaluasi tablet FDT dengan persyaratan yang berasal dari farmakope, jurnal, ataupun literatur lainnya.

2. Pendekatan Statistik

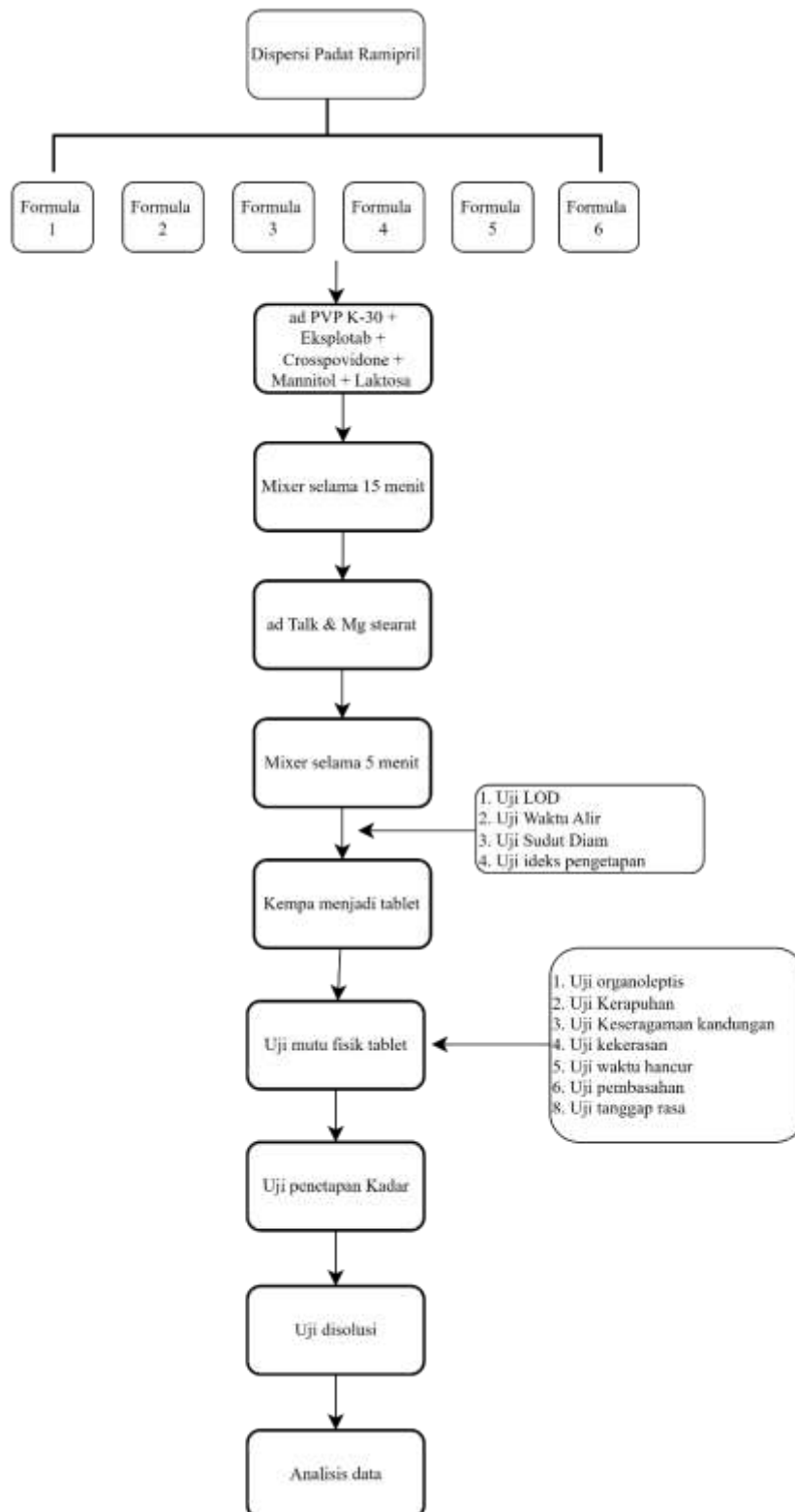
Analisi data secara statistik dilakukan dengan optimasi formula FDT menggunakan *software design expert 13* secara *Simplex Lattice Design* (SLD) untuk mendapatkan sediaan yang optimal. Verifikasi formula yang optimal dilakukan secara uji ANOVA untuk melihat data valid dengan nilai signifikan 0,05.

Data parameter kritis diuji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov* dan *Shapiro-Wilk* untuk menentukan pemilihan uji statistik. Data yang terdistribusi normal dianalisis menggunakan ANOVA satu arah (*One-Way ANOVA*), sedangkan data yang tidak normal dianalisis menggunakan Kruskal-Wallis test. Hasil uji dilaporkan dalam bentuk nilai p-value, dengan $\alpha = 0,05$ sebagai batas signifikansi.

F. Skema Pembuatan FDT Ramipril



Gambar 10. Skema pembuatan dispersi padat



Gambar 11. Skema pembuatan tablet FDT ramipril Dispersi padat