

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT KAPTOPRIL  
SECARA *Simplex Lattice Design* (SLD) DENGAN KOMBINASI  
HPMC K4M DAN Na. CMC SEBAGAI MATRIKS**



**Oleh:  
Fina Nor Ainiyah  
26206022A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2024**



**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT KAPTOPRIL  
SECARA *Simplex Lattice Design* (SLD) DENGAN KOMBINASI  
HPMC K4M DAN Na. CMC SEBAGAI MATRIKS**

**SKRIPSI**

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

**Oleh:  
Fina Nor Ainiyah  
26206022A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2024**

# PENGESAHAN SKRIPSI

## PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT KAPTOPRIL SECARA  
*Simplex Lattice Design (SLD)* DENGAN KOMBINASI HPMC K4M  
DAN Na. CMC SEBAGAI MATRIKS**

Oleh:

**Fina Nor Ainiyah  
26206022A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada Tanggal: 13 Maret 2024

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



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

Pembimbing Utama

apt. Siti Aisyah, S.Farm., M. Sc

Pembimbing Pendamping

apt. Resely Harjanti, S.Farm., M.Sc

Penguji:

1. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc
2. Dr. apt. Rina Herowati, M.Si
3. apt. Muhammad Dzakwan, M.Si
4. apt. Siti Aisyah, S. Farm., M.Sc

1.....

3.....

2.....

4.....

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan kepada:

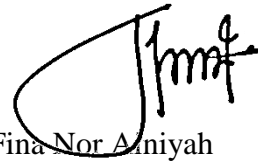
1. Kedua orang tua saya yang selalu memberikan dukungan, doa, semangat, motivasi serta kasih sayang yang luas sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan lancar.
2. Seluruh anggota keluarga besar saya yang selalu memberikan dukungan tanpa henti, dan doa dalam menyelesaikan skripsi.
3. apt. Siti Aisyah, S. Farm., M. Sc dan apt. Reslely Harjanti, S. Farm., M. Sc selaku dosen pembimbing saya yang selalu memberikan arahan dan masukan serta semangat sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Seluruh teman-teman seperjuangan S1 Farmasi yang selalu memberikan semangat serta dukungannya.
5. Terima kasih kepada diri sendiri, yang sudah memilih kembali bangkit untuk menyelesaikan skripsi ini. Terima kasih sudah menepikan ego dan mengendalikan diri dari berbagai tekanan dan tidak memutuskan untuk menyerah.

## HALAMAN PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 04 Januari 2024



Fina Nor Aniyah

## KATA PENGANTAR

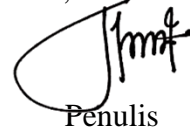
Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT KAPTOPRIL SECARA *Simplex Lattice Design* (SLD) DENGAN KOMBINASI HPMC K4m DAN Na. CMC SEBAGAI MATRIKS”**. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terimakasih yang sebanyak-banyaknya 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. apt. Siti Aisyah, S. Farm., M. Sc selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan saran, arahan, masukan, ilmu serta rasa sabar yang luar biasa dalam membimbing penulis selama penyusunan skripsi.
4. apt. Reslely Harjanti, S. Farm., M. Sc selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberi masukan, saran, ilmu, dan bimbingan selama penyusunan skripsi.
5. Kepada semua pihak baik karyawan perpustakaan maupun laboratorium yang telah membantu penulis selama praktek maupun dalam pengurusan administrasi sehingga skripsi ini selesai.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Sehingga penulis mengharapkan banyak kritik dan saran dari siapapun. Akhir kata penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada semua pihak dan berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapapun.

Surakarta, 04 Januari 2024



Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
ABSTRAK .....	xiv
ABSTRACT .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian .....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	4
A. Kaptopril .....	4
B. Tablet Lepas Lambat.....	5
1. Keuntungan Sediaan Lepas Lambat .....	5
1.1 Kepatuhan pasien. ....	5
1.2 Mengurangi dosis tunggal. ....	5
1.3 Memperbaiki kekurangan dalam pengobatan.....	5
1.4 Ekonomi. ....	5
2. Kerugian sediaan lepas lambat .....	6
C. Sistem Matriks .....	6
D. Metode Pembuatan Tablet .....	7
1. Metode Granulasi Basah.....	7
1.1 Kelebihan Metode Granulasi Basah. ....	7
1.2 Kekurangan Metode Granulasi Basah.....	7
2. Metode Granulasi Kering.....	8
2.1 Kelebihan Metode Granulasi Kering.....	8
2.2 Kekurangan Metode Granulasi Kering.....	8
3. Metode Kempa Langsung .....	8



3.1	Kelebihan Metode Kempa Langsung. ....	9
3.2	Kekurangan Metode Kempa Langsung. ....	9
E.	Uji Mutu Fisik.....	9
1.	Uji Mutu Fisik Granul.....	9
1.1	Uji Waktu Alir.....	9
1.2	Sudut Diam.....	10
1.3	Indeks Kompresibilitas.....	10
1.4	Uji Kandungan Lembab. ....	10
2.	Uji Mutu Fisik Tablet .....	10
2.1	Uji Organoleptik.....	10
2.2	Uji Keceragaman Ukuran. ....	10
2.3	Keragaman Bobot.....	11
2.4	Uji Kekerasan.....	11
2.5	Uji Kerapuhan. ....	11
2.6	Uji Waktu Hancur. ....	12
2.7	Penetapan Kadar.....	12
F.	Disolusi .....	12
1.	Disolusi .....	12
2.	Kinetika Pelepasan Obat.....	13
2.1	Kinetika Pelepasan Orde nol. ....	13
2.2	Kinetika Pelepasan Orde Satu. ....	13
2.3	Kinetika Pelepasan Orde Higuchi. ....	14
2.4	Hixson-Crowell. ....	14
2.5	Korsemyer. ....	14
G.	Metode Validasi Analisis.....	15
1.	Akurasi dan Presisi .....	15
2.	Linieritas .....	15
3.	LOD dan LOQ.....	16
H.	Spektrovotometer UV-Vis .....	16
I.	<i>Simplex Lattice Design</i> (SLD) .....	17
J.	Monografi Bahan .....	17
1.	Kaptopril .....	17
2.	<i>Hydroxypropyl methylcellulose</i> (HPMC) .....	18
3.	<i>Natrium carboxymethylcellulosa</i> (Na. CMC).....	19
4.	Magnesium stearat .....	19
5.	<i>Polyvinylpyrrolidon</i> (PVP).....	20
6.	Avicel pH 101 .....	20
K.	Landasan Teori.....	21

L.	Hipotesis .....	23
BAB III	METODE PENELITIAN.....	24
A.	Populasi dan Sampel.....	24
1.	Populasi.....	24
2.	Sampel .....	24
B.	Variabel Penelitian.....	24
1.	Identifikasi variabel utama.....	24
2.	Klasifikasi variabel utama .....	24
3.	Definisi operasional variabel utama .....	25
C.	Alat dan Bahan.....	26
1.	Alat.....	26
2.	Bahan .....	26
D.	Jalannya Penelitian.....	26
1.	Formula tablet .....	26
2.	Pembuatan tablet dengan metode granulasi basah .....	27
3.	Pemeriksaan Sifat Fisik Granul .....	28
3.1	Uji Kecepatan Alir dan Sudut Diam.....	28
3.2	Uji Kandungan Lembab. ....	28
4.	Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet .....	28
4.1	Uji Keragaman bobot. ....	28
4.2	Uji kekerasan.....	28
4.3	Uji kerapuhan. ....	28
5.	Uji Disolusi Tablet.....	28
6.	Pembuatan Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode .....	29
6.1	Pembuatan larutan stok baku.....	29
6.2	Penetapan panjang gelombang maksimum. ....	29
6.3	Penetapan <i>operating time</i> . ....	29
6.4	Pembuatan seri larutan kurva kalibrasi. ....	29
6.5	Penetapan Kadar.....	29
6.6	Akurasi dan Presisi.....	30
6.7	Linearitas.....	30
6.8	LOD dan LOQ.....	30
7.	Optimasi Formula dengan <i>Simplex Lattice         Design (SLD)</i> .....	30
E.	Skema Jalannya Penelitian.....	31

1.	Skema Formula Tablet Lepas Lambat Kaptopril .....	31
2.	Skema Metode Validasi .....	32
3.	Skema Penentuan Formula Optimum .....	33
F.	Analisis Hasil .....	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
A.	Pemeriksaan Sifat Fisik Granul .....	34
1.	Kecepatan alir .....	34
2.	Sudut diam .....	35
3.	Kandungan Lembab.....	36
B.	Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet .....	37
1.	Kekerasan.....	37
2.	Kerapuhan.....	39
3.	Keseragaman sediaan.....	41
C.	Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode.....	42
1.	Pembuatan Kurva Kalibrasi .....	42
1.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	42
1.2	Penentuan <i>Operating Time</i> .....	42
1.3	Kurva Kalibrasi.....	42
2.	Validasi Metode Analisis.....	43
D.	Disolusi .....	44
E.	Kinetika dan Mekanisme Pelepasan Obat.....	48
1.	Kinetika pelepasan obat .....	49
2.	Mekanisme pelepasan obat .....	50
F.	Optimasi Formula dengan <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD) .....	51
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
A.	Kesimpulan .....	53
B.	Saran .....	53
	DAFTAR PUSTAKA.....	54
	LAMPIRAN .....	62

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Penggunaan keseragaman kandungan dan keseragaman bobot untuk sediaan tablet (Kemenkes RI, 2020). .....	11
2. Formula rujukan tablet lepas lambat Ranitidin HCl.....	27
3. Rancangan Formula Tablet Lepas Lambat Kaptopril .....	27
4. Rancangan Formula Untuk Optimasi Optimum dengan metode <i>Simplex Lattice Design</i> (SLD).....	27
5. Uji mutu fisik granul .....	34
6. Hasil uji mutu fisik tablet lepas lambat kaptopril.....	37
7. Hasil pemeriksaan uji keragaman bobot tablet lepas lambat kaptopril.....	42
8. Parameter validasi metode analisis kurva kalibrasi kaptopril pada HCl 0,01N .....	43
9. Persentase jumlah obat yang terdisolusi pada tablet lepas lambat kaptopril.....	45
10. nilai $DE_{360}$ tablet lepas lambat kaptopril .....	46
11. Model dan kinetika pelepasan obat dari tablet lepas lambat kaptopril.....	48
12. Mekanisme dan kinetika pelepasan yang paling dominan tablet lepas lambat kaptopril.....	49
13. Parameter dan nilai penentuan formula optimum tablet lepas lambat kaptopril.....	51

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema matriks hidrofilik setelah masuknya cairan medium disolusi ke dalam matriks .....	7
2. Struktur Kaptopril .....	17
3. Struktur HPMC.....	18
4. Struktur Na. CMC .....	19
5. Struktur Mg stearat .....	19
6. Struktur PVP .....	20
7. Struktur Avicel 101 .....	20
8. Skema Formula Tablet Lepas Lambat Kaptopril .....	31
9. Skema metode validasi .....	32
10. Skema Penentuan Formula Optimum.....	33
11. Kurva plot residual kekerasan tablet .....	38
12. Kurva uji kekerasan berdasarkan <i>simplex lattice design</i> .....	39
13. Kurva plot residual kerapuhan tablet.....	40
14. Kurva uji kerapuhan berdasarkan <i>simplex lattice design</i> .....	41
15. Kurva kalibrasi kaptopril dalam medium HCl 0,01N .....	43
16. Grafik uji disolusi tablet lepas lambat kaptopril.....	44
17. Kurva plot residual DE <sub>360</sub> .....	46
18. Kurva DE <sub>360</sub> berdasarkan <i>simplex lattice design</i> .....	47
19. Grafik <i>desirability optimasi formul</i> .....	51
20. Formula optimum .....	52

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Pemeriksaan sifat fisik granul .....	63
2. Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode analisis .....	70
3. Pemeriksaan sifat fisik tablet.....	73
4. Uji disolusi .....	80
5. Kinetika dan mekanisme pelepasan obat.....	85
6. Optimasi model <i>Simplex Lattice Design</i> dengan Design Expert®	91
7. Sertifikat kaptopri.....	95
8. Pengujian granul.....	96
9. Pengujian tablet .....	96
10. Hasil pembuatan tablet lepas lambat kaptopril.....	97

## DAFTAR SINGKATAN

PTM	Penyakit Tidak Menular
ACE	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
HPMC	<i>Hydroxy Propyl Methyl Cellulose</i>
Na. CMC	<i>Natrium Carboxyl Methyl Celluloce</i>
PVP	<i>Polyvinyl Pyrolidon</i>
SLD	<i>Simplex Lattice Design</i>
PMMA	<i>Poli Metil Metakrilat</i>

## ABSTRAK

**FINA NOR AINIYAH, 2024, OPTIMASI FORMULA TABLET LEPAS LAMBAT KAPTOPRIL SECARA *Simplex Lattice Design* (SLD) DENGAN KOMBINASI HPMC K4M DAN Na. CMC SEBAGAI MATRIKS, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA. Dibimbing oleh apt. Siti Aisyah, S.Farm., M. Sc. dan apt. Reslely Harjanti, S. Farm., M.Sc.**

Tablet lepas lambat kaptopril sediaan yang memiliki pelepasan obat yang relatif lama. Tablet lepas lambat dirancang untuk melepaskan obat secara bertahap agar memperpanjang kerja obat. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh tambahan matriks HPMC K4M dan Na. CMC terhadap mutu fisik dan disolusi sediaan lepas lambat kaptopril, serta dengan konsentrasi HPMC K4M dan Na. CMC untuk mengetahui sediaan lepas lambat kaptopril yang optimum.

Pembuatan sediaan menggunakan metode granulasi basah dan menggunakan 8 formula dari *Simplex Lattice Design* (SLD) dengan perbandingan HPMC K4M dan Na. CM. Uji mutu fisik dengan parameter kritis kekerasan, kerapuhan dan  $DE_{360}$  dianalisis dengan *Software Simplex Lattice Design* (SLD). Metode ini dapat digunakan sebagai formula sediaan dengan berbagai variasi jumlah komposisi bahan, sehingga mendapatkan formula optimum yang diharapkan.

HPMC K4M dan Na.CMC berpengaruh paling dominan terhadap penurunan kecepatan disolusi dan interaksi keduanya jika dikombinasikan akan berpengaruh terhadap kekerasan tablet. Berdasarkan *Software Simplex Lattice Design* (SLD) diperoleh daerah optimum dengan komposisi HPMC K4M 4,000 mg dan Na.CMC 12,000 mg menghasilkan nilai kekerasan, kerapuhan dan  $DE_{360}$  yang baik.

**Kata kunci:** Kaptopril, Lepas lambat, HPMC K4M dan Na. CMC, *Simplex Lattice Design* (SLD)



## ABSTRACT

**FINA NOR AINIYAH, 2024, OPTIMIZATION OF CAPTOPRIL SLOW RELEASE TABLET FORMULA USING Simplex Lattice Design (SLD) WITH A COMBINATION OF HPMC K4M AND Na. CMC AS A MATRIX, THESIS, S1 PHARMACY STUDY PROGRAM, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY SURAKARTA. Supervised by apt. Siti Aisyah, S. Farm., M. Sc. and apt. Resley Harjanti, S. Farm., M.Sc.**

Captopril extended-release tablets are a preparation that has a relatively long release of the drug. Sustained-release tablets are designed to release the drug gradually to prolong the action of the drug. This research aims to see the effect of additional HPMC K4M and Na matrices. CMC on physical quality and dissolution of captopril extended release preparations, as well as HPMC K4M and Na concentrations. CMC to determine the optimum slow release preparation of captopril.

The preparation uses the wet granulation method and uses 8 formulas from Simplex Lattice Design (SLD) with a ratio of HPMC K4M and Na. C.M. Physical quality tests with critical parameters of hardness, brittleness and DE360 were analyzed using Simplex Lattice Design (SLD) Software. This method can be used as a preparation formula with various variations in the amount of ingredient composition, so as to obtain the desired optimum formula.

HPMC K4M and Na.CMC have the most dominant influence on reducing dissolution speed and the interaction of the two when combined will affect tablet hardness. Based on the Simplex Lattice Design (SLD) software, the optimum area with a composition of 4,000 mg HPMC K4M and 12,000 mg Na.CMC produces good hardness, brittleness and DE360 values.

Key words: Captopril, slow release, HPMC K4M and Na. CMC, Simplex Lattice Design (SLD)



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Indonesia merupakan negara yang beriklim tropis, sehingga banyak ditemukan jenis masalah kesehatan masyarakat salah satunya yaitu hipertensi. Pada tahun 2001, ada 8,3% orang yang menderita hipertensi, yang kemudian meningkat menjadi 27,5% pada tahun 2004. Hasil survei pada tahun 2007 menunjukkan bahwa PTM (penyakit tidak menular) adalah penyebab kematian tertinggi, yaitu penyakit kardiovaskuler (31,9%), termasuk hipertensi (6,8%) dan stroke (15,4%) (Rahajeng dan Tuminah, 2009). Beberapa metode pengobatan hipertensi termasuk mengonsumsi obat, mengubah pola makan, berolahraga, dan menjalani pemeriksaan tekanan darah rutin (Yulianti dan Maloedyn, 2006). Kaptopril, salah satu obat antihipertensi yang paling populer, adalah yang paling mahal karena digunakan dalam jangka panjang, bahkan seumur hidup, dan memiliki risiko efek samping yang tinggi. Kaptopril memiliki efek samping yang beragam, efek samping yang sudah teridentifikasi yaitu batuk kering, gagal ginjal, hipotensi dan edema angioneuretik (Nafrialdi, 2007).

Kaptopril adalah zat aktif yang berfungsi sebagai inhibitor *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) yang sering digunakan untuk pengobatan hipertensi dan juga gagal jantung karena keefektifannya serta tingkat toksisitasnya yang rendah. Waktu paruh kaptopril adalah sekitar dua hingga tiga jam, dan dosis sekali pakainya adalah 12,5 hingga 25 mg dua hingga tiga kali sehari, dengan dosis maksimum 150 mg sehari. Oleh karena itu, pengembangan tablet lepas lambat kaptopril sangat membantu pasien yang mengonsumsi obat kaptopril selama waktu yang cukup lama. Pengurangan frekuensi pemberian obat dan penurunan fluktuasi konsentrasi obat dalam darah merupakan keuntungan, yang dapat mengurangi efek samping obat. Meskipun kaptopril mudah larut dalam air dan mudah teroksidasi dalam pH usus, metode pengembangan tablet lepas lambat yang tepat diperlukan untuk memastikan bahwa kaptopril memiliki kekuatan yang cukup untuk menahan pelepasan dan tetap berada dalam lambung selama waktu yang cukup lama (Seta., 1998). Absorpsi kaptopril berlangsung cepat karena waktu paruh yang singkat sehingga kadar terapeutik obat dalam plasma cepat tercapai (Angeline dan Lannien, 2011).

Sediaan lepas lambat dibuat untuk senyawa dengan indeks terapi yang sempit dan dimaksudkan untuk memberikan manfaat terapi yang signifikan. Sediaan ini memiliki pelepasan obat yang relatif lama, yang berarti indeks terapinya relatif lama dan kadar obat dalam darah relatif konstan (Iskandarsyah *et al.*, 2010). Sebagian besar sediaan lepas lambat dirancang untuk melepaskan obat dalam tubuh secara bertahap dan perlahan. Ini membuat pelepasan yang dihasilkan lebih lama dan membuat obat bertahan lebih lama (Anggraini *et al.*, 2016). Salah satu cara yang digunakan untuk membuat sediaan lepas lambat yaitu pembuatan matriks dengan obat berada didalamnya atau tercampur homogen dengan bahan matriks (Anggraini *et al.*, 2016).

Matriks yang digunakan dalam penelitian ini adalah HPMC K4M (*Hydroxy propyl methyl cellulose*) dan Na. CMC (*Natrium Carboxyl Methyl Celluloce*) dimana matriks tersebut termasuk dalam tipe hidrofilik, penggunaan matriks hidrofilik merupakan cara untuk mengendalikan pelepasan zat aktif HPMC K4M yang dikombinasikan dengan Na. CMC dapat menghasilkan tablet lepas lambat yang memiliki karakteristik dan pelepasan yang sesuai (Fouladi dan Mortazavi, 2012). HPMC K4M dan Na. CMC termasuk dalam matriks turunan selulosa yang dapat membentuk lapisan gel sehingga pelepasan obat terjadi secara perlahan-lahan. HPMC K4M dapat digunakan sebagai bahan pengikat dan pengontrol pelepasan obat sediaan lepas lambat. Na. CMC sebagai peningkat viskositas suatu sediaan sehingga dapat memperlama waktu mengapung obat di dalam lambung dan pelepasan obat yang dikendalikan. Kombinasi dari matriks HPMC K4M dan Na. CMC diharapkan dapat menghasilkan tablet lepas lambat kaptopril dengan karakteristik sifat fisik dan pelepasan obat yang baik karena dapat menghasilkan gel yang dapat membuat zat aktif semakin sulit melewati masa gel, sehingga pelepasan obat dapat terjadi secara perlahan-lahan (Purnama, 2012).

HPMC K4M (*Hydroxy propyl methyl cellulose*) merupakan matriks yang tepat untuk digunakan dalam pembuatan tablet lepas lambat, karena HPMC K4M mampu membentuk lapisan gel yang dapat mengatur lepasnya zat aktif secara teratur (Shin-Etsu, 2002 dan Bravo *et al.*, 2002). Namun, kekurangan HPMC K4M, yaitu sifat alirnya yang buruk, membuatnya sering dikombinasikan dengan zat lain (Iskandarsyah *et al.*, 2010). Sedangkan Na. CMC (*Natrium Carboxyl Methyl Celluloce*) merupakan turunan dari selulosa yang sering dipakai

untuk mendapatkan tekstur yang baik. Na. CMC berperan sebagai pengental, stabilisator, pembentuk gel, sebagai pengemulsi (Winarno, 1985). Na. CMC meningkatkan kekuatan mukoadesif karena mampu melekat pada mukus (Pujiastuti, 2016). Na. CMC membentuk larutan koloid karena mudah terdispersi dan berfungsi sebagai pembatas difusi obat keluar matriks.

Metode optimasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD), dimana metode tersebut yang sering digunakan dalam mengoptimasi suatu formula dari berbagai perbedaan jumlah komposisi bahan, yang jumlah totalnya dibuat sama. Metode *Simplex Lattice Design* (SLD) dapat menemukan formula terbaik dengan menggunakan jumlah percobaan yang lebih sedikit, sehingga mengurangi penggunaan bahan (Hajrin *et al.*, 2021).

### **B. Perumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh proporsi kombinasi HPMC K4M dan Na. CMC terhadap sifat fisik tablet lepas lambat kaptopril dan disolusi?
2. Berapa proporsi kombinasi HPMC K4M dan Na. CMC yang dapat menghasilkan formula tablet lepas lambat kaptopril dengan sifat fisik tablet yang optimum?
3. Manakah formula proporsi kombinasi HPMC K4M dan Na. CMC yang mengikuti kinetika pelepasan orde nol?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh proporsi kombinasi antara HPMC K4M dan Na. CMC terhadap sifat fisik pada tablet lepas lambat kaptopril dan disolusi.
2. Untuk mengetahui pada proporsi berapa kombinasi HPMC K4M dan Na. CMC yang menghasilkan formula yang optimum.
3. Untuk mengetahui formula proporsi kombinasi HPMC K4M dan Na. CMC yang mengikuti pelepasan orde nol.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat dalam memberikan informasi berupa data ilmiah mengenai penggunaan matriks HPMC dan Na. CMC terhadap beberapa variasi formula dan diharapkan dapat mejadi referensi serta landasan untuk penelitian-penelitian selanjutnya.