

**FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN *FAST DISINTEGRATING*
TABLET AMLODIPIN BESILAT MENGGUNAKAN KOMBINASI
CROSPVIDONE DAN *CROSCARMELLOSE SODIUM*
SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***



Diajukan oleh :

**Muksalmina Ikhsan
19133933A**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
Agustus, 2019**

**FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN *FAST DISINTEGRATING*
TABLET AMLODIPIN BESILAT MENGGUNAKAN KOMBINASI
CROSPVIDONE DAN CROSCARMELLOSE SODIUM
SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT**

SKRIPSI

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

Oleh :

**Muksalmina Ikhsan
19133933A**

**Kepada
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN *FAST DISINTEGRATING*
TABLET AMLODIPIN BESILAT MENGGUNAKAN KOMBINASI
CROSSPOVIDONE DAN *CROSCARMELLOSE SODIUM* SEBAGAI
*SUPERDISINTEGRANT***

Oleh:

**Muksalmina Ikhsan
19133933A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 29 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan

Prof. Dr. RA. Oetari, SU, MM, M.Sc., Apt

Pembimbing Utama

Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm., Apt

Penguji:

1. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt
2. Dr. Iswandi, M.Farm., Apt
3. Reslely Harjanti, M.Sc., Apt
4. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt

PERNYATAAN

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 dituliskan atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Agustus 2019



Muksalmina Ikhsan

HALAMAN PERSEMBAHAN

“A river cuts through a rock not because of its power but its
persistence”

A lesson from the life of Prophet Nuh

“Setiap orang yang kuliah punya dua pilihan,
pertama menyelesaikan kuliahnya dengan konsekuensi bertanggung
jawab terhadap ilmu dan gelarnya, kedua tidak menyelesaikan
kuliahnya dengan konsekuensi seumur hidup tak akan pernah selesai
menjelaskan kenapa tidak selesai kuliah. Dan saya pilih yang
pertama.”

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Kedua orang tua tercinta, ibu Sumiati dan bapak Safwan juga adik
Nurzati Ikramina dan Haeizatul Izzati yang tanpa lelah memarahi,
menyayangi, mendoakan, memberi semangat serta dukungan baik
moril maupun materiil.

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN *FAST DISINTEGRATING TABLET* AMLODIPIN BESILAT MENGGUNAKAN KOMBINASI *CROSSPOVIDONE* DAN *CROSCARMELLOSE SODIUM* SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis berharap dengan adanya skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada pembaca serta memberikan pengetahuan tentang farmasi dalam bidang industri khususnya formulasi.

Penulis menyadari bahwa penyusunan serta penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, bimbingan serta doa dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dewi Ekowati, S.Si, M.Sc, Apt selaku pembimbing utama yang dengan sangat luar biasa menjadi guru, tempat diskusi yang menyenangkan, ilmu yang luas, nasehat yang menyadarkan pada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Anita Nilawati, S.Farm, M.Farm, Apt, selaku pembimbing pendamping yang dengan sangat luar biasa menjadi guru, tempat diskusi yang menyenangkan, ilmu yang luas, ketelitian yang menyempurnakan serta nasehat yang menyadarkan yang bermanfaat pada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Tim penguji yang telah menyediakan waktu untuk menguji, melatih mental serta wawasan dan memberikan masukan, kritik, dan saran yang tidak terprediksi serta menyempurnakan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Bapak Safwan, Ibu Sumiati, Nurzati Ikramina dan Haeizatul Izzati tercinta yang tanpa lelah memarahi, menyayangi, mendoakan, memberi semangat

serta dukungan baik moril maupun materiil sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

7. Terima kasih kepada Rosa, Uvita, Hendri, Ambon yang telah menjadi lawan diskusi dan bertumbuh yang menyenangkan, serta Dita, Intan, Wika, Ifdah, Ajeng, Fahmi, Dono yang membantu melewati badai perskripsian. Tidak lupa juga Abi, Sakti, Hendrik yang selalu ada disaat susah maupun senang memberi dukungan serta semangat.
8. Rifky, Heplin, Kiki, Dian, Widuri, Marwin, Eki, Imas, Ariya, Pia, Riswan, Naufal, Fitri, Rivaldi, Beni, Yua, Juju, Vera, Maudi, Puput, Ghiyats, Pipin, Anggun, Niki, Kennan, Ana, Jessica yang telah kebersamaan, mengkritik, memotivasi, menginspirasi dan membangun kepercayaan diri untuk melewati badai perkuliahan dan perskripsian.
9. Teman-teman S-1 Farmasi angkatan 2013, Teori 4H 2013, FSTOA 2013.
10. Keluarga besar Himpunan Mahasiswa Jurusan S1 Farmasi terima kasih atas kesempatan yang telah diberikan untuk menempa diri, bertumbuh, belajar dan berkembang bersama, serta rasa kekeluargaan dan persaudaraannya.
11. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis sampai selesainya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa tanpa dukungan dan bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak akan selesai dengan baik dan tepat waktu. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran sehingga skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya, aamiin.

Surakarta, Agustus 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Fast Disintegrating Tablet	5
1. Pengertian <i>fast disintegrating tablet</i>	5
2. Sifat dan karakter umum FDT	6
3. Metode pembuatan FDT	6
3.1. Kempa langsung.....	6
3.2. <i>Freeze drying</i> /liofilisasi.	7
3.3. <i>Moulding</i>	8
3.4. Sublimasi.....	8
3.5. <i>Spray drying</i>	8
B. Evaluasi Sediaan Fast Disintegrating Tablet.....	8
1. Pemeriksaan sifat serbuk	8
1.1. Waktu alir.....	8
1.2. Sudut diam	9
2. Keseragaman sediaan	9

2.1. Keragaman bobot	9
2.2. Keseragaman kandungan.	10
3. Kekerasan tablet	10
4. Kerapuhan tablet.....	11
5. Waktu disintegrasi	11
6. Waktu pembasahan.....	12
7. Uji tanggap rasa	12
C. Validasi Metode.....	12
1. Akurasi	13
2. Presisi	13
3. Linearitas	13
4. Batas deteksi dan batas kuantifikasi (LOD dan LOQ)	14
D. Superdisintegrant	14
1. Pengertian <i>superdisintegrant</i>	14
2. Mekanisme <i>superdisintegrant</i>	15
2.1. <i>Swelling</i> (mengembang).....	15
2.2. <i>Wicking</i> (aksi porositas dan kapilaritas).	15
2.3. <i>Deformation</i>	16
E. Monografi Bahan.....	16
1. Amlodipin besilat	16
2. <i>Crospovidone</i>	17
3. <i>Croscarmellose sodium</i>	18
4. <i>Microcrystalline cellulose</i>	19
5. Manitol	20
6. Aspartam	20
7. <i>Polyethylene Glycol 4000</i> (PEG 4000)	21
F. Landasan Teori	22
G. Hipotesis	24

BAB III METODE PENELITIAN 25

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 variabel utama	25
C. Bahan dan Alat	26
1. Bahan.....	26
2. Alat	26
D. Jalannya Penelitian	27
1. Identifikasi bahan baku zat aktif amlodipin besilat.....	27
1.1. Identifikasi pemerian.	27
1.2. Identifikasi kelarutan.	27
2. Rancangan formula FDT amlodipin besilat	27

3.	Pembuatan FDT amlodipin besilat dengan metode kempa langsung.....	27
4.	Pemeriksaan sifat serbuk.....	28
4.1.	Waktu alir.....	28
4.2.	Sudut diam	28
5.	Uji mutu fisik tablet.....	28
5.1.	Uji keseragaman kandungan.	28
5.2.	Uji kekerasan.	28
5.3.	Uji kerapuhan.....	28
5.4.	Uji waktu disintegrasi <i>in vitro</i>	29
5.5.	Uji waktu disintegrasi <i>in vivo</i>	29
5.6.	Uji waktu pembasahan.	29
5.7.	Uji tanggap rasa.	29
6.	Pembuatan kurva baku amlodipin besilat.....	29
6.1.	Pembuatan larutan induk.....	29
6.2.	Penentuan <i>operating time</i>	30
6.3.	Penentuan panjang gelombang serapan maksimum.	30
6.4.	Kurva baku.....	30
7.	Validasi metode analisis.....	30
7.1.	Linearitas.....	30
7.2.	Akurasi.....	30
7.3.	Presisi.....	31
7.4.	Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....	31
E.	Analisis Hasil.....	31
1.	Pendekatan teoritis	31
2.	Secara statistik.....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		32
A.	Identifikasi Bahan Baku Zat Aktif Amlodipin Besilat	32
1.	Identifikasi pemerian.....	32
2.	Identifikasi kelarutan.....	32
B.	Pembuatan Kurva Baku Amlodipin Besilat	33
1.	Penentuan <i>operating time</i>	33
2.	Penentuan panjang gelombang maksimum	33
3.	Kurva baku	33
C.	Validasi Metode Analisis	34
1.	Akurasi	35
2.	Presisi	35
3.	Linearitas	36
4.	LOD dan LOQ.....	36
D.	Pemeriksaan Sifat Fisik Massa Serbuk.....	36
1.	Waktu alir	37
2.	Sudut diam.....	38
E.	Pencetakan Tablet.....	38
F.	Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	38
1.	Keseragaman kandungan.....	39

2. Kekerasan tablet	40
3. Kerapuhan tablet.....	41
4. Waktu pembasahan tablet.....	42
5. Disintegrasi <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i>	43
6. Tanggap rasa.....	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
A. Kesimpulan.....	47
B. Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia amlodipin besilat	16
Gambar 2. Struktur kimia <i>crospovidone</i>	17
Gambar 3. Struktur kimia <i>croscarmellose sodium</i>	18
Gambar 4. Struktur kimia <i>microcrystalline cellulose</i>	19
Gambar 5. Struktur kimia manitol	20
Gambar 6. Struktur kimia aspartam	21
Gambar 7. Struktur kimia PEG 4000	22
Gambar 8. Kurva baku amlodipin besilat dengan pelarut metanol	34

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rancangan formula FDT amlodipin besilat dengan kombinasi <i>superdisintegrant crospovidone</i> dan <i>croscarmellose sodium</i>	27
Tabel 2. Hasil identifikasi pemerian zat aktif amlodipin besilat.....	32
Tabel 3. Hasil identifikasi kelarutan zat aktif amlodipin besilat.....	32
Tabel 4. Hasil validasi metode analisis amlodipin besilat	35
Tabel 5. Hasil pemeriksaan sifat fisik massa serbuk FDT amlodipin besilat	37
Tabel 6. Persentase hasil keseragaman kandungan.....	39
Tabel 7. Hasil pengujian kekerasan FDT amlodipin besilat	40
Tabel 8. Hasil pengujian kerapuhan FDT amlodipin besilat.....	41
Tabel 9. Hasil pengujian waktu pembasahan FDT amlodipin besilat.....	42
Tabel 10. Hasil pengujian waktu disintegrasi FDT amlodipin besilat	44
Tabel 11. Hasil pemeriksaan tanggap rasa FDT amlodipin besilat.....	45
Tabel 12. Hasil pemeriksaan tekstur FDT amlodipin besilat.....	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema penelitian FDT amlodipin besilat	53
Lampiran 2. <i>Certificate of analysis</i>	54
Lampiran 3. Kurva baku dan validasi metode analisis	55
Lampiran 4. Pemeriksaan mutu fisik massa serbuk FDT amlodipin besilat.....	61
Lampiran 5. Pemeriksaan mutu fisik FDT amlodipin besilat	62
Lampiran 6. Data SPSS metode <i>one way anova</i>	69

INTISARI

IKHSAN, MUKSALMINA. 2019. FORMULASI DAN EVALUASI FISIK SEDIAAN *FAST DISINTEGRATING TABLET* AMLODIPIN BESILAT MENGGUNAKAN KOMBINASI *CROSSPOVIDONE* DAN *CROSCARMELOSE SODIUM* SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT*. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.

Amlodipin besilat termasuk obat *Biopharmaceutical Classsification System* (BCS) kelas I. Rasa yang pahit serta penggunaan kurang nyaman saat dikonsumsi pasien geriatri merupakan kelemahan amlodipin besilat tablet konvensional, sehingga diformulasikan menjadi *Fast Disintegrating Tablet* (FDT). FDT amlodipin besilat menggunakan *superdisintegrant* kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* agar tablet hancur di mulut. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* terhadap sifat fisik FDT amlodipin besilat, dan mengetahui konsentrasi kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* yang paling baik terhadap sifat fisik FDT amlodipin besilat.

FDT amlodipin besilat dibuat secara kempa langsung dengan menentukan lima formula konsentrasi kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* yaitu formula 1 (100%:0%), formula 2 (75%:25%), formula 3 (50%:50%), formula 4 (25%:75%), formula 5 (0%:100%). FDT amlodipin besilat diuji mutu fisiknya yaitu, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, waktu disintegrasi, tanggap rasa. Hasil pengujian mutu fisik dianalisis menggunakan *software* SPSS versi 23.

Kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* menghasilkan kekerasan paling baik 4,60 kg dengan kerapuhan 0,11% pada formula 2, dan tidak memberikan perbedaan bermakna di setiap formula pada parameter keseragaman kandungan dan tanggap rasa. Formula 3 dengan konsentrasi kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* (50%:50%) merupakan formula terbaik dengan waktu pembasahan tercepat yaitu 9 detik, waktu disintegrasi *in vitro* tercepat 21 detik dan disintegrasi *in vivo* tercepat 23 detik.

Kata kunci: FDT, amlodipin besilat, *crospovidone*, *croscarmellose sodium*

ABSTRACT

IKHSAN, MUKSALMINA. 2019. FORMULATION AND PHYSICAL EVALUATION OF FAST DISINTEGRATING TABLET AMLODIPINE BESYLATE USING COMBINATION CROSPVIDONE AND CROSCARMELOSE SODIUM AS A SUPERDISINTEGRANT. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI. SURAKARTA.

Amlodipine besylate is Biopharmaceutical Classification System (BCS) class I. Bitter taste and uncomfortable feel when consumed by geriatric patients is weakness of conventional tablet amlodipine besylate, so it is formulated into Fast Disintegrating Tablet (FDT). FDT amlodipine besylate uses combination of superdisintegrant of crospovidone and croscarmellose sodium to make tablets crush in mouth. Purpose of this study was to determine effect of combination of crospovidone and croscarmellose sodium on physical properties and to determine the best concentration of combinations crospovidone and croscarmellose sodium on the physical properties of FDT amlodipine besylate.

FDT amlodipine besylate was made by direct compression by determining five formulas concentrations of combination of crospovidone and croscarmellose sodium namely formula 1 (100%: 0%), formula 2 (75%: 25%), formula 3 (50%: 50%), formula 4 (25%: 75%), formula 5 (0%: 100%). FDT amlodipine besylate then tested its physical quality namely, uniformity of content, hardness, friability, wetting time, disintegration time, taste responsiveness. Resultss of physical quality were analyzed using SPSS software version 23.

Combination of crospovidone and croscarmellose sodium results the best hardness of 4.60 kg with 0.11% friability in formula 2, and does not make a significant difference in each formula on uniformity of content and taste responsiveness. Formula 3 with the combination concentration of crospovidone and croscarmellose sodium (50%:50%) is the best formula with the fastest wetting time of 9 seconds, the fastest in vitro disintegration time of 21 seconds and the fastest in vivo disintegration of 23 seconds.

Keyword: FDT, amlodipine besylate, *crospovidone*, *croscarmellose sodium*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Amlodipin besilat berkhasiat aktif sebagai antihipertensi dan angina pectoris dengan mekanisme kerja sebagai vasodilator arteri perifer yang mengakibatkan terjadinya penurunan resistensi vaskular sehingga menurunkan tekanan darah. Amlodipin besilat termasuk dalam antagonis kalsium golongan dihidropiridin. Amlodipin besilat memiliki waktu paruh yang cukup lama yaitu 6-12 jam setelah pemberian oral, sehingga cocok untuk pemakaian sehari sekali bagi penderita hipertensi dan angina pectoris (Moffat *et al.* 2011).

Bentuk sediaan oral dari amlodipin besilat secara komersial di pasaran dapat dijumpai dalam bentuk tablet konvensional (Laurent *et al.* 2011). Bentuk tablet konvensional memiliki beberapa kelemahan seperti pelepasan obat yang lama dan penggunaan yang tidak nyaman pada pasien tertentu, contohnya pada pasien geriatri yang memiliki masalah kesulitan menelan hingga tersedak dan masalah ketidaknyamanan mengonsumsi tablet konvensional rutin setiap hari, juga permasalahan rasa pahit dari tablet konvensional amlodipin besilat yang di timbulkan saat dikonsumsi. Amlodipin besilat termasuk ke dalam obat *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas I, di mana obat BCS kelas I seperti amlodipin besilat memiliki ciri permeabilitas tinggi dengan tingkat penyerapan hingga 85% atau lebih dan kelarutan tinggi dengan tingkat ekskresi metabolit dalam urin hingga 90-95%. Salah satu strategi untuk meningkatkan efektifitas pengobatan dan memperbaiki kenyamanan konsumsi obat adalah melalui pengembangan bentuk sediaan padat yang ditujukan untuk digunakan dalam rongga mulut seperti bentuk tablet hancur cepat, sehingga amlodipin besilat dengan rasa yang pahit dan tergolong obat BCS kelas I dapat diformulasikan menjadi tablet *Fast Disintegrating Tablet* (FDT).

FDT adalah bentuk sediaan padat yang mengandung bahan aktif obat yang diletakkan di mulut lalu hancur dengan cepat dalam waktu kurang dari 60 detik. Bentuk tablet ini dapat terdisintegrasi dengan cepat dalam air liur dan dapat

ditelan tanpa menggunakan air minum (Ghenge *et al.* 2011). FDT juga lazim disebut tablet yang leleh di mulut, *porous tablets*, *oro-dispersible*, *quick dissolving* atau *rapid dissolving tablets* (Parashar *et al.* 2012). Lazimnya, obat yang dikembangkan sediaannya menjadi sediaan FDT adalah obat-obat dengan dosis rendah di bawah 50 mg (Mikhania 2014). Amlodipin besilat dengan dosis penggunaan 5 mg perhari dan maksimal 10 mg perhari termasuk ke dalam obat yang dapat dikembangkan menjadi sediaan FDT karena dosisnya di bawah 50 mg. Kelebihan utama dari FDT adalah penggunaan tanpa air, dosis yang akurat, penyimpanan yang mudah, ideal untuk pasien geriatri karena mampu mencegah terjadinya tersedak, dan rasa yang enak saat dikonsumsi oral. Sediaan ini juga mengkombinasikan keuntungan formulasi sediaan cair dan tablet konvensional, dan aksi onset obat yang cepat (Modasiya *et al.* 2009). Keuntungan tersebut yang melatarbelakangi penelitian formulasi amlodipin besilat dalam bentuk sediaan FDT mengingat amlodipin besilat merupakan obat antihipertensi dan angina pectoris dengan rasa yang kurang menyenangkan yang diharapkan mampu memberikan aksi yang cepat.

Bentuk sediaan FDT harus cepat terdisintegrasi di dalam rongga mulut, oleh karena itu pada pembuatannya membutuhkan teknik khusus. Salah satu tekniknya adalah dengan memilih bahan penghancur yang memiliki daya hancur lebih besar dibanding daya hancur tablet konvensional. Bahan tersebut biasa disebut *superdisintegrant* (Shangraw *et al.* 1980). *Superdisintegrant* adalah sebuah substansi yang kekuatan disintegrasinya lebih baik pada konsentrasi yang rendah (Mangal *et al.* 2012).

Superdisintegrant yang dapat ditambahkan pada pembuatan FDT adalah *crospovidone* dan *croscarmellose sodium*. *Crospovidone* dipilih karena strukturnya yang berpori sehingga menyebabkan air terserap ke dalam tablet (*water wicking*), dan dapat hancur secara cepat dalam air tanpa membentuk gel (Mangal *et al.* 2012). Konsentrasi *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* adalah 2-5% dari bobot tablet dengan metode pembuatan kempa langsung (Buhler 2008). *Croscarmellose sodium* dipilih karena mekanisme kerjanya sebagai *superdisintegrant* dengan mekanisme ganda yaitu menyebabkan air terserap ke

dalam tablet (*water wicking*) dan mampu mengembangkan tablet secara cepat (*rapid swelling*) ketika terkena air sehingga dapat mempercepat waktu hancur tablet (Shailendra & Priti 2011). Konsentrasi *croscarmellose sodium* sebagai *superdisintegrant* pada FDT dengan metode pembuatan kempa langsung adalah 2% dari bobot tablet (Kibbe 2000). Penelitian ini menggunakan *superdisintegrant* *crospovidone* karena pada penelitian sebelumnya sediaan FDT dengan zat aktif meloksikam menggunakan kombinasi *crospovidone* dan *sodium starch glycolate*, pada penelitian tersebut penggunaan *crospovidone* dengan konsentrasi optimum menunjukkan hasil disintegrasi yang baik (Aprilianio *et al.* 2017). Lalu pada penelitian sebelumnya sediaan FDT dengan zat aktif aspirin menggunakan *croscarmellose sodium* menunjukkan hasil kecepatan disintegrasi (Nurdianti *et al.* 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik FDT amlodipin besilat dengan kombinasi *superdisintegrant* yaitu *crospovidone* dan *croscarmellose sodium*, serta untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* sebagai *superdisintegrant* pada sediaan FDT amlodipin besilat. Pada penelitian ini, FDT amlodipin besilat dibuat dengan metode kempa langsung menggunakan kombinasi *superdisintegrant* yang konsentrasinya berbeda.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah kombinasi *superdisintegrant* berupa *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* berpengaruh terhadap sifat fisik FDT amlodipin besilat?
2. Pada konsentrasi berapakah kombinasi *superdisintegrant* berupa *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* menunjukkan sifat fisik FDT amlodipin besilat yang terbaik?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh kombinasi *superdisintegrant* berupa *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* terhadap sifat fisik dari FDT amlodipin besilat.

2. Untuk mengetahui konsentrasi kombinasi *superdisintegrant* berupa *crospovidone* dan *croscarmellose sodium* yang tepat dan memenuhi syarat sifat fisik tablet.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai masukan untuk pengembangan pembuatan sediaan FDT amlodipin besilat dengan penggunaan *superdisintegrant* berupa kombinasi *crospovidone* dan *croscarmellose sodium*. Dan menambah wawasan ilmu pengetahuan terutama di bidang industri farmasi.