

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* CAPTOPRIL
MENGUNAKAN KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT*
CROSCARMELLOSE SODIUM DAN *CROSPOLIDONE***



Oleh:

**Evyta Dwi Yuliana
20144234A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* CAPTOPRIL
MENGUNAKAN KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT*
CROSCARMELLOSE SODIUM DAN *CROSPVIDONE***

SKRIPSI

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

Oleh:

**Evyta Dwi Yuliana
20144234A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul:

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* CAPTOPRIL
MENGUNAKAN KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT*
CROSCARMELOSE SODIUM DAN *CROSPOLIDONE***

Oleh:
Evyta Dwi Yuliana
20144234A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 17 Desember 2019

Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Octari, S.U., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,

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

Pembimbing Pendamping,

Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si., Apt.

Penguji:

1. Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc., Apt.
2. Dr. Iswandi, S.Si., M.Farm., Apt.
3. Nur Aini Dewi Purnamasari, S.Farm., M.Sc., Apt.
4. Dewi Ekowati, S.Si., M.Sc., Apt.

1.....

2.....

3.....

4.....

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN DEPAN	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
MOTTO DAN PERSEMBAHAN	xi
PERNYATAAN	xii
KATA PENGANTAR	xiii
INTI SARI	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang.....	1
B. Perumusan masalah.....	4
C. Tujuan penelitian.....	4
D. Kegunaan penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Hipertensi	5
1. Definisi hipertensi	5
2. Patofisiologi hipertensi.....	5
3. Etiologi hipertensi	6
3.1 Hipertensi primer	6

3.2 Hipertensi sekunder.....	6
B. <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	6
1. Definisi <i>fast disintegrating tablet</i>	6
2. Keuntungan dan kerugian <i>fast disintegrating tablet</i>	7
3. Metode pembuatan <i>fast disintegrating tablet</i>	7
3.1 <i>Freeze drying / lyophilization</i>	7
3.2 <i>Moulding</i>	8
3.3 <i>Direct compression</i>	8
3.4 <i>Cotton candy process</i>	9
3.4.1 Pencampuran matriks <i>floss</i>	9
3.4.2 Pembuatan <i>floss</i>	9
3.4.3 Pemecahan <i>floss</i> dan pendinginan.....	9
3.4.4 Pencampuran dan kompresi.....	9
3.5 <i>Spray drying</i>	9
3.6 <i>Sublimation</i>	10
3.7 <i>Mass extrusion</i>	10
3.8 <i>Nanoization</i>	10
4 Formulasi <i>Fast Disintegrating Tablet</i>	10
4.1 Bahan pengisi	10
4.2 Bahan pelicin.....	10
4.3 Pemanis	11
4.4 <i>Superdisintegrant</i>	11
5 <i>Superdisintegrant</i>	11
5.1 Definisi <i>superdisintegrant</i>	11
5.2 Pemilihan <i>superdisintegrant</i>	12
5.3 Mekanisme aksi <i>superdisintegrant</i>	12
5.3.1 Pengembangan (<i>swelling</i>)	12
5.3.2 Perembesan (<i>wicking</i>).....	12
5.3.3 Perubahan bentuk (<i>deformation</i>).....	13
5.3.4 Perenggangan (<i>repulsion</i>)	13
C. Pemeriksaan Sifat Fisik Masa Granul	14

1. Uji waktu alir.....	14
2. Uji sudut diam.....	14
3. Uji kandungan kelembaban.....	15
4. Uji kompresibilitas	15
D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	15
1. Keseragaman bobot.....	15
2. Keseragaman kandungan	16
3. Kekerasan.....	16
4. Kerapuhan	17
5. Waktu hancur	17
6. Waktu pembasahan	17
7. Uji disolusi	17
8. Uji tanggap rasa	18
E. Spektrofotometri UV-Vis.....	18
1. Definisi spektrofotometri UV-Vis.....	18
2. Instrumen spektrofotometri UV-Vis	19
2.1 Sumber tenaga radiasi yang stabil.....	19
2.2 Monokromator.....	19
2.3 Tempat cuplikan.....	20
2.4 Detektor.....	20
F. Monografi Bahan	20
1. Captopril.....	20
2. <i>Croscarmellose sodium</i>	21
3. <i>Crospovidone</i>	22
4. Mannitol	23
5. Avicel® PH 102	23
6. Aspartam	24
7. Magnesium stearat	25
8. Talk	25
G. Landasan Teori.....	26
H. Hipotesis.....	28

BAB III METODE PENELITIAN.....	29
A. Populasi dan Sampel	29
B. Variabel penelitian	29
1. Identifikasi variabel utama	29
2. Klasifikasi variabel utama.....	29
3. Definisi operasional variabel utama.....	30
C. Bahan dan Alat	30
1. Alat.....	30
2. Bahan.....	31
D. Prosedur Penelitian.....	31
1. Rancangan pembuatan <i>fast disintegrating tablet</i> captopril.....	31
2. Penggranulan manitol.....	31
3. Pembuatan <i>fast disintegrating tablet</i> captopril	31
4. Pemeriksaan sifat fisik masa serbuk	32
4.1 Waktu alir.....	32
4.2 Sudut diam	32
4.3 Kandungan lembab.....	32
4.4 Uji kompresibilitas	32
5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	32
5.1 Uji keseragaman bobot.....	32
5.2 Uji keseragaman kandungan	33
5.3 Uji kekerasan tablet.....	33
5.4 Uji kerapuhan tablet	33
5.5 Uji waktu hancur	33
5.6 Uji waktu pembasahan	34
5.7 Uji tanggap rasa responden	34
6. Pengujian Disolusi Tablet Captopril	34
6.1 Pembuatan larutan HCl 0,01 N	34
6.2 Larutan baku captopril	34
6.3 Penetapan panjang gelombang.....	34
6.4 Penetapan <i>operating time</i>	34

6.5 Penetapan kurva baku	35
6.6 Penetapan kadar captopril	35
6.7 Uji disolusi	35
E. Metode Analisis	36
1. Pendekatan teoritis	36
2. Pendekatan statistik	36
F. Skema Penelitian.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
A. Pemeriksaan Sifat Fisik Massa Granul.....	38
1. Waktu alir (<i>flowabilty</i>)	38
2. Sudut diam.....	39
3. Kelembaban	39
4. Kompresibilitas	40
B. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	41
1. Keseragaman bobot	41
2. Keseragaman kandungan.....	42
3. Kekerasan tablet	43
4. Kerapuhan tablet	44
5. Waktu pembasahan tablet.....	44
6. Uji waktu hancur secara <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i>	45
7. Uji tanggap rasa.....	46
C. Pengujian disolusi tablet.....	47
1. Penentuan panjang gelombang maksimum	47
2. Penentuan <i>operating time</i>	47
3. Kurva kalibrasi	48
4. Validasi metode analisis.....	49
5. Disolusi.....	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
A. Kesimpulan	53

B. Saran.....	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

1. <i>Swelling</i>	12
2. <i>Wicking</i>	13
3. <i>Deformation</i>	13
4. <i>Repulsion</i>	14
5. Struktur captopril	21
6. Struktur <i>croscarmellose sodium</i>	22
7. Struktur <i>crospovidone</i>	23
8. Struktur manitol	23
9. Struktur avicel pH 102	24
10. Struktur magnesium stearat	25
11. Skema pembuatan <i>fast disintegrating tablet</i> captopril	37
12. Panjang gelombang maksimum captopril	47
13. <i>Operating time</i>	48
14. Kurva kalibrasi captopril	48
15. Grafik pelepasan obat (% disolusi) FDT captopril	50

DAFTAR TABEL

1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	16
2. Formulasi <i>fast disintegrating tablet</i> captopril.....	31
3. Parameter penilaian uji tanggap rasa.....	34
4. Hasil pemeriksaan sifat fisik massa granul <i>fast disintegrating tablet</i> captopril.....	38
5. Hasil pemeriksaan sifat fisik <i>fast disintegrating tablet</i> captopril.....	41
6. Batas penyimpangan tablet 7,5%	41
7. Batas penyimpangan tablet 15%	42
8. Hasil pemeriksaan uji keseragaman kandungan <i>fast disintegrating tablet</i> captopril.....	43
9. Hasil pemeriksaan uji tanggap rasa dan tekstur <i>fast disintegrating tablet</i> captopril.....	46
10. Validasi metode analisis kurva kalibrasi captopril.....	49
11. Rata-rata jumlah pelepasan obat pada menit ke 10 (Q5) dan DE10	51

DAFTAR LAMPIRAN

1. Pemeriksaan sifat fisik massa granul	60
2. Pemeriksaan sifat fisik tablet	62
3. Uji disolusi	78
4. Contoh perhitungan disolusi	85
5. Pembuatan kurva kalibrasi	87
6. SPSS.....	91
7. <i>Certificate of Analysis</i>	102

MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“فَاصْبِرْ إِنَّ وَعْدَ اللَّهِ حَقٌّ”

~ Dan bersabarlah kamu, sesungguhnya janji Allah SWT adalah benar. ~

~Q.S Ar-Rum: 30~

“Hidup itu bukan soal menemukan jati diri Anda sendiri, tetapi hidup itu membuat jati diri Anda sendiri”

~George Bernard Shaw~

Skripsi ini aku persembahkan untuk:

1. Papa dan mama yang telah mendidikku agar menjadi seseorang yang lebih baik dan banyak berkorban untukku.
2. Kakakku yang selalu memberi motivasi dan memberi masukkan dalam menghadapi kekejaman dunia.
3. Teman seperjuangan Vee, Toni, Fannia, Diah, Lia, Anggi, Dian dan teman-teman lain yang tidak bisa aku sebutkan satu persatu, terima kasih telah memberi nasehat, dukungannya, selalu memberi ide-ide untuk menyemangatiku, memberi selalu dukungan terus maju pantang mundur, selalu memberiku wejangan – wejangan yang bermanfaat, selalu memberi cadaan yang tidak bermutu dan tidak berfaedah sehingga membuat diriku tertawa.
4. Teman-teman FST-OA 2014 yang membantu dan menyemangati selama pembuatan skripsi ini.
5. Mbak Cinta, mbak Fitri, Mbak Happy, dan Pak Tekno yang telah membantu saya selama praktek skripsi ini.
6. Pak Libra dan Mas Candra yang telah sabar menolong saya dalam menyusun skripsi selama ini.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta



Evyta Dwi Yuliana

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya skripsi dengan judul **FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* CAPTOPRIL MENGGUNAKAN KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT CROSCARMELLOSE SODIUM* DAN *CROSPVIDONE*** ini dapat disusun dengan baik. Skripsi ini merupakan syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.

Dengan selesainya skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT Yang Maha Memberi Petunjuk dan Kemudahan.
2. Nabi besar Muhammad SAW sebagai teladan yang utama.
3. Bpk Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta
4. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Ibu Dewi Ekowati, S.SI., M.Sc., Apt, selaku pembimbing utama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
6. Ibu Endang Sri Rejeki, S.Si., M.Si., Apt, selaku pembimbing pendamping, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
7. Ibu Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc., Apt, selaku penguji pertama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
8. Bapak Dr. Iswandi, S.Si., M.Farm., Apt, selaku penguji kedua, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
9. Bapak Nur Aini Dewi Purnamasari, S.Farm., M.Sc., Apt, selaku penguji ketiga, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
10. Ibu Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt, selaku pembimbing akademik, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
11. Seluruh staf pengajar dan karyawan laboratorium terimakasih atas ilmu dan arahan yang telah diberikan.

12. Staf PT Kimia Farma Bandung dan PT Phapros Semarang atas bantuannya dalam pengadaan bahan formulasi.
13. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa pada skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga saran-saran yang bersifat membangun sangat penulis perlukan untuk perbaikan pada penelitian yang akan datang.

Panitia

INTISARI

YULIANA, ED., 2019, FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* CAPTOPRIL MENGGUNAKAN KOMBINASI *SUPERDISINTEGRANT CROSCARMELOSE SODIUM* DAN *CROSPVIDONE*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Fast disintegrating tablet captopril ini dimaksudkan untuk mengalami disintegrasi di mulut ketika kontak dengan saliva dalam waktu kurang dari 1 menit dan diharapkan mempercepat efek terapi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* pada *fast disintegrating tablet* captopril terhadap mutu fisik dan profil disolusinya, dan mendapatkan kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* yang tepat sehingga didapatkan formulasi *fast disintegrating tablet* captopril yang paling baik.

Penelitian ini memformulasikan captopril yang dibuat *fast disintegrating tablet* dengan metode kempa langsung dengan variasi konsentrasi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* perbandingan 0:100%; 75:25%; 50:50%; 25:75%; 100:0%. Pengujian yang dilakukan untuk mengetahui mutu fisik *fast disintegrating tablet* captopril adalah keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, waktu hancur (*in vivo* & *in vitro*), dan disolusi. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menguji distribusi data, jika distribusi normal data dianalisa menggunakan uji *one-way analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95%.

Berdasarkan hasil penelitian, kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* menunjukkan bahwa kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* yang tinggi dan *crospovidone* yang rendah dapat menurunkan kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan dan waktu hancurnya, sehingga profil disolusi *fast disintegrating tablet* captopril meningkat dan kombinasi dengan komposisi *croscarmellose sodium* 75% : *crospovidone* 25% mampu memberikan waktu hancur yang cepat yaitu 24,50 detik.

Kata kunci: *fast disintegrating tablet*, captopril, *croscarmellose sodium*, *crospovidone*

ABSTRACT

YULIANA, ED., 2019, FORMULATION OF FAST DISINTEGRATING CAPTOPRIL TABLET USING COMBINATIONS SUPERDISINTEGRANT CROSCARMELLOSE SODIUM AND CROSPVIDONE

Captopril is intended to fast disintegrating tablets disintegrates in the mouth when in contact with saliva in less than 1 minute and are expected to accelerate the therapeutic effect of the drug. This research aims to determine the effect of the combination of superdisintegrant croscarmellose sodium and crospovidone on fast disintegrating captopril tablets on physical quality and the dissolution profile, and get a comparison of the combination of superdisintegrant croscarmellose sodium and crospovidone so that the best form of fast disintegrating captopril tablet is obtained.

This study formulated captopril made by fast disintegrating tablets with direct compression method with variations in croscarmellose sodium and crospovidone concentration with the ratio of 0: 100%; 75: 25%; 50: 50%; 25: 75%; 100: 0%. Tests conducted to determine the physical quality of fast disintegrating captopril tablets are uniformity of weight, uniformity of content, hardness, friability, wetting time, disintegration time (in vivo & in vitro) were tested, and dissolution. Data which had been obtained analyzed statistically by Kolmogorov-Smirnov test to test the distribution of data, if the normal distribution of data is analyzed by one-way analysis of variance test (ANOVA) with confidence interval 95%.

Based on the research results, the combination of superdisintegrant croscarmellose sodium and crospovidone shows that the combination of superdisintegrant croscarmellose sodium high and crospovidone low can reduce hardness, friability, wetting time and disintegration time, so the dissolution profile of fast disintegrating captopril tablets increases and combination with the composition of croscarmellose sodium 75% : crospovidone 25% is able to provide a fast disintegration time of 24.50 seconds.

Key words: fast disintegrating tablet, captopril, croscarmellose sodium, crospovidone.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi dikenal secara luas sebagai penyakit kardiovaskular. Diperkirakan telah menyebabkan 4,5% dari beban penyakit secara global, dan prevalensinya hampir sama besar di negara berkembang maupun di negara maju (WHO 2003). Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama gagal jantung, gagal ginjal maupun penyakit serebrovaskular. Kebanyakan kasus, hipertensi terdeteksi saat pemeriksaan fisik karena alasan penyakit tertentu, sehingga sering disebut sebagai *silent killer*. Hipertensi dikatakan tinggi jika tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan diastolik ≥ 90 mmHg.

Captopril merupakan golongan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEi) pertama yang digunakan sebagai obat antihipertensi yang telah banyak digunakan untuk pengobatan gagal jantung dan hipertensi, captopril banyak dipilih karena efektif dan toksisitasnya rendah (Asyarie *et al.* 2007). Efek maksimum dari captopril diperoleh dalam 1-2 jam setelah pemberian dosis secara oral (Bolourtchian *et al.* 2008). Captopril merupakan ACEi yang kuat (Jackson dan Mathis 2006). ACEi bekerja dengan menghambat perubahan dari angiotensin I menjadi angiotensin II, karena tidak terbentuknya angiotensin II maka terjadi vasodilatasi pembuluh darah dan penurunan sekresi aldosteron. Peristiwa ini yang menyebabkan tekanan darah menurun (Carter *et al.* 2003).

Captopril termasuk dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas I yang mempunyai kelarutan tinggi dengan permeabilitas tinggi (Jain *et al.* 2009). Pada BCS kelas I menunjukkan penyerapan yang tinggi dan disolusi yang tinggi. Senyawa ini umumnya sangat baik diserap. BCS kelas I diformulasikan sebagai produk dengan pelepasan segera, laju disolusi umumnya melebihi pengosongan lambung, hampir 100% penyerapan dapat diharapkan jika setidaknya 85% dari produk larut dalam 30 menit dalam pengujian disolusi *in vitro* dalam berbagai nilai pH, oleh karena itu data bioekivalensi *in vivo* tidak diperlukan untuk menjamin perbandingan produk (Wagh *et al.* 2010).

Berdasarkan hal tersebut pada penelitian ini dibuat dalam sediaan tablet *fast disintegrating tablet*. Pengembangan formula captopril dalam sediaan yang cepat terintegrasi dan melepaskan obat diharapkan dapat mempercepat efek terapi obat. Sediaan yang akan digunakan untuk captopril adalah *fast disintegrating tablet*, tablet tersebut akan hancur menjadi butiran kecil atau meleleh didalam mulut dari bentuk padat menjadi seperti gel, sehingga mudah ditelan oleh pasien. *Fast disintegrating tablet* dengan rasa dan aroma yang baik akan meningkatkan penerimaan obat pahit oleh berbagai kelompok penduduk (Kumar *et al.* 2012).

Fast disintegrating tablet merupakan tablet yang ditempatkan pada lidah terdisintegrasi dengan cepat melepaskan obat atau melarut kurang dari 60 detik oleh cairan saliva tanpa membutuhkan air dan memberikan aksi yang cepat (Khan *et al.* 2007). Sediaan *fast disintegrating tablet* ditujukan untuk anak-anak, orang tua, pasien yang terbaring di tempat tidur, dan orang-orang yang kesulitan untuk menggunakan sediaan tablet konvensional (Modi *et al.* 2012).

Beberapa cara yang dilakukan agar *fast disintegrating tablet* yang dihasilkan memenuhi kriteria sebagai *fast disintegrating tablet* yang baik. Salah satunya adalah melakukan pembuatan formulasi *fast disintegrating tablet* dengan menggunakan kombinasi *superdisintegrant*. *Superdisintegrant* adalah bahan penghancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan suatu bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat. Kecepatan disintegrasi merupakan faktor yang sangat penting, karena *fast disintegrating tablet* yang baik harus terdisintegrasi dalam waktu kurang dari 60 detik. Kombinasi *superdisintegrant* diharapkan mampu meningkatkan kecepatan disintegrasi dari tablet. *Superdisintegrant* yang digunakan adalah *croscarmellose sodium* dan *crospovidone*. Penggunaan kombinasi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* pada formula *fast disintegrating tablet* secara cetak langsung, diharapkan dapat menghasilkan tablet captopril yang berkualitas dengan memenuhi syarat sifat-sifat fisik tablet dan mampu memberikan pelepasan obat yang baik. Hal ini didasarkan mekanisme kedua *superdisintegrant* yang saling mendukung.

Croscarmellose sodium atau yang biasa disebut Ac-Di-Sol[®] adalah bahan penghancur yang digunakan dalam formulasi sediaan oral seperti kapsul, tablet

dan granul dengan metode kempa langsung maupun granulasi basah (Rowe *et al.* 2009). Kemampuannya mampu menjaga keutuhan tabletnya, sehingga saat pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan kedaerah sekelilingnya dan membantu proses pecahnya tablet (Rojas *et al.* 2012). *Croscarmellose sodium* mempunyai 2 mekanisme yang menyebabkan obat dapat terdisintegrasi secara cepat, yaitu penyerapan air (*water wicking*) dan pembengkakan secara cepat (*rapid swelling*). *Croscarmellose sodium* bekerja dengan mengembang menjadi 4 sampai 8 kali dalam waktu kurang dari 30 detik (Hadisoewignyo dan Fudholi 2013). Konsentrasi *croscarmellose sodium* yang dibutuhkan dalam pembuatan *fast disintegrating tablet* yaitu 1-3% (Panigrahi dan Behera 2010). Kelemahan *croscarmellose sodium* memiliki kemampuan dikempa dan kemampuan mengalir yang lebih rendah dibanding dengan *sodium starch glycolate* dan *crospovidone* (Zhang *et al.* 2010).

Crospovidone adalah bahan penghancur yang digunakan dalam formulasi sediaan oral seperti kapsul, tablet dan granul dengan metode granulasi kering (Rowe *et al.* 2009). Konsentrasi *crospovidone* yang dibutuhkan dalam pembuatan FDT adalah 2-5% (Panigrahi dan Behera 2010). *Crospovidone* memiliki mekanisme utama, yaitu porositas dan aksi kapiler (*wicking*). Struktur dari *crospovidone* sangatlah berpori sehingga dapat dengan cepat mengabsorpsi medium ke dalam tablet melalui aksi kapiler serta mempercepat waktu pembasahan dan waktu hancur tablet tanpa membentuk gel (Mangal *et al.* 2012). *Crospovidone* bekerja dengan cara aksi kapiler yang memfasilitasi air masuk ke dalam struktur tablet, sehingga menyebabkan tablet mengembang secara cepat dalam air tanpa membentuk gel pada permukaan tablet.

Penggabungan mekanisme dari *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* diharapkan dapat memperbaiki sifat fisik dan kecepatan disolusi dari *fast disintegrating tablet*, sehingga perlu dilakukan pembuatan formulasi *fast disintegrating tablet* captopril menggunakan *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* untuk mendapatkan kombinasi yang paling baik. Kombinasi *croscarmellose sodium* dan *crospovidone* harus diperhatikan untuk

menentukan kombinasi perbandingan berapa yang dapat menghasilkan sifat fisik tablet yang paling baik dari beberapa formula.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Apakah ada pengaruh kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* terhadap uji mutu fisik dan kecepatan disolusi *fast disintegrating tablet* captopril?
2. Pada kombinasi berapakah *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* memberikan sifat fisik, kecepatan disolusi *fast disintegrating tablet* yang paling baik?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah yang telah diuraikan di atas penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* terhadap sifat fisik seperti kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi, kerenyahan dan kecepatan disolusi *fast disintegrating tablet* captopril.
2. Memperoleh kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *crospovidone* yang tepat sehingga didapatkan formulasi *fast disintegrating tablet* captopril yang paling baik.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai obat yang diformulasikan sehingga ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya dalam bidang farmasi dan umumnya dalam bidang kesehatan dapat dikembangkan. Masyarakat akan mendapatkan sediaan obat captopril yang mudah dan nyaman untuk digunakan, masyarakat juga dapat mengetahui khasiat dari penggunaan sediaan *fast disintegrating tablet* captopril dan diharapkan formulasi dalam bentuk sediaan tablet ini dapat diterima.