

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Nifedipin

Nifedipin adalah penghambat saluran kalsium dihidropiridin yang digunakan untuk mengobati angina dan hipertensi. Nifedipin mengurangi resistensi perifer dan menurunkan tekanan darah dengan mencegah masuknya ion kalsium ke dalam sel sel miokard dan otot polos pembuluh darah selama depolarisasi. Nifedipin diberikan secara oral 10-40 mg dua kali sehari atau 20-90 mg sekali sehari. Nifedipin cepat diserap di beberapa saluran, tetapi melewati "pada lintasan pertama". Kehadiran biologis kapsul nifedipin oral adalah 45-75% (Zulfa *et al.*, 2021). Nifedipin bersifat lipofilik dan memiliki kelarutan yang rendah. Nifedipin memiliki kelarutan 1: 10.000 atau sukar larut dalam air dan mudah larut dalam 1:10 atau aseton. Menurut sistem klasifikasi biofarmasi, nifedipin diklasifikasikan sebagai Kelas II, memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan yang rendah dapat memperlambat disolusi. Nifedipin juga dipengaruhi oleh metabolisme lintas pertama, yang mengurangi bioavailabilitas oral. Oleh karena itu, bioavailabilitas senyawa yang kurang larut dalam air seperti nifedipin bergantung pada farmasi, meningkatkan kelarutan obat dan mengganggu metabolisme lintas pertama (Zulfa *et al.*, 2021).

B. Sistematika Bahan

1. Nifedipin

Nifedipin adalah penghambat saluran kalsium dihidropiridin yang digunakan untuk mengobati angina dan hipertensi. Nifedipin mengurangi resistensi perifer dan menurunkan tekanan darah dengan mencegah masuknya ion kalsium ke dalam sel sel miokard dan otot polos pembuluh darah selama depolarisasi. Nifedipine diberikan secara oral 10-40 mg dua kali sehari atau 20-90 mg sekali sehari. Nifedipin cepat diserap di beberapa saluran, tetapi melewati "pada lintasan pertama". Kehadiran biologis kapsul nifedipin oral adalah 45-75% (Zulfa *et al.*, 2021). Nifedipin bersifat lipofilik dan memiliki kelarutan yang rendah. Nifedipin memiliki kelarutan 1: 10.000 atau sukar larut dalam air dan mudah larut dalam 1:10 atau aseton. Menurut sistem klasifikasi biofarmasi, nifedipin diklasifikasikan sebagai Kelas II, memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan yang rendah dapat memperlambat disolusi. Nifedipin juga dipengaruhi oleh metabolisme lintas pertama, yang mengurangi bioavailabilitas oral. Oleh karena itu, bioavailabilitas senyawa yang kurang larut dalam air seperti nifedipin bergantung pada farmasi, meningkatkan kelarutan obat dan mengganggu metabolisme lintas pertama (Zulfa *et al.*, 2021).

2. Propilen Glikol

Propilen glikol adalah senyawa organik yang memiliki rumus kimia $C_3H_8O_2$. Propilen glikol mempunyai sifat fisik tidak memiliki bau, warnanya jernih, tidak berwarna, bentuknya kental memiliki rasa manis, memiliki sifat higroskopis, dan larut dalam air. Propilen glikol memiliki nilai HLB 11-13. Propilen glikol merupakan pelarut dalam sediaan oral, sediaan injeksi, dan sediaan topical. Pelarut propilen glikol telah digunakan sebagai pelarut *non-volatile* dalam metode *liquisolid* (Baby *et al.*, 2012).

Propilen glikol memiliki titik didih $188^{\circ}C$, titik leleh $-59^{\circ}C$, densitas $1,038 \text{ g/cm}^3$ ($20^{\circ}C$), tekanan osmotik 2,0% v/v, dan berat molekul 76,9 g/mol dalam aseton, kloroform, etanol 95%, dan gliserin dan larut dalam air, 6 bagian sampai 1 bagian eter, tidak larut dalam minyak ringan atau minyak tetap, tetapi larut dalam beberapa minyak esensial (Weller *et al.*, 2009). Tegangan permukaan propilen glikol pada $25^{\circ}C$ adalah 40,1 Mn/m (Rowe *et al.*, 2009). Kelarutan glibenklamid dalam propilen glikol adalah sekitar $45,3 \mu\text{g/mL}$ (Mohiuddin *et al.*, 2014).

Pelarut propilen glikol sudah digunakan sebagai pelarut *liquisolid* diberbagai penelitian. Telah dikethui bahwa pelarut propilen glikol pada *liquisolid* prednisolone dapat memberikan peningkatan yang signifikan terhadap pelepasan obat. Peningkatan tersebut dikarenakan adanya peningkatan luas permukaan pada bentuk prenisolon terdispersi molekuler (Baby *etal.*, 2012).

3. Laktosa

Laktosa mempunyai sifat yang mudah larut dalam air dan tidak dapat larut dalam etanol. Laktosa memiliki titik leleh sebesar $214^{\circ}C$ dan memiliki berat molekul sebesar $360,31 \text{ g/mol}$ (Dirjen POM, 2014). Laktosa merupakan salah satu *carrier material* yang termasuk dalam golongan sakarida. Laktosa dapat mengalami pelepasan dan zat aktifnya juga dapat mengalami laju disolusi yang cukup baik. Kelarutan gula pada laktosa cukup rendah dari pada gula lainnya (Dewi, 2010).

4. HDK Wacker N20 (Aerosil)

HDK Wacker N20 atau biasanya disebut aerosil biasanya memiliki berat molekul sebesar 60,08. Aerosil memiliki ciri-ciri yang spesifik yaitu berbentuk serbuk putih, tidak memiliki bau, tidak memiliki rasa, bobotnya ringan, tidak dapat larut dengan pelarut organik, tidak larut dalam air, dan tidak larut dalam asam kecuali asam hidrofluorat. Adapun fungsi dari aerosil biasanya digunakan sebagai glidant (bahan pelicin) pada konsentrasi antara 0,1%-0,5% (Kibbe, 2000).

5. Avicel PH-102 (*Microcrystalline Cellulose*)

Avicel pH-102 biasanya memiliki ciri-ciri spesifik yaitu berbentuk serbuk putih, tidak memiliki rasa, dan tidak berbau (Rowe *et al.*, 2009). Fungsi dari Avicel PH-102 biasanya digunakan sebagai

binder pada rentang konsentrasi 20% - 90%. Avicel PH-102 larut dengan 5% b/v pada NaOH, Avicel PH-102 tidak dapat larut dalam air, tidak dapat larut pada sebagian pelarut organik, dan tidak dapat larut dengan larutan yang bersifat asam. Avicel PH-102 salah satu *binder* kering yang cukup efektif pada pencampuran bahan yang kering (Siregar, 2008).

6. Sodium Starch Glycolate (SSG)

Sodium Starch Glycolate atau biasa disebut dengan *explotab* biasanya memiliki ciri-ciri spesifik yaitu berbentuk serbuk putih, tidak memiliki rasa, tidak memiliki bau, dan bahan yang mudah mengalir. *Explotab* tidak dapat larut dalam air, tetapi *explotab* dapat larut dalam Sebagian etanol 95%. *Explotab* berfungsi sebagai bahan pelarut dengan rentang konsentrasi 0,25% - 5% (Kibbe, 2000).

7. Magnesium Stearat

Magnesium stearat biasanya memiliki ciri-ciri spesifik yaitu berbentuk serbuk halus, berwarna putih, dan memiliki bau lemah khas. Magnesium stearat merupakan bahan yang *insoluble* dalam eter, *insoluble* dalam air, dan *insoluble* dalam etanol (Depkes RI, 2014). Magnesium stearate bersungsi untuk bahan *lubricant* atau sebagai bahan pelicin pada rentang konsentrasi 0,25% - 5% (Siregar, 2008).

C. Sediaan Tablet *Liquisolid*

1. Definisi *liquisolid*

Spiers memperkenalkan metode koagulasi cair (metode *liquisolid*) pada tahun 2002, yang sering digunakan karena relatif baru. Metode *liquisolid* umumnya digunakan dalam sistem klasifikasi biofarmasi (BCS) kelas 2 dan kelas 4 untuk menghasilkan tablet dengan kelarutan yang relatif rendah (Spires, 2002). *Liquisolid* biasanya digunakan sebagai obat dalam dosis kecil (kurang dari 50 mg). Dalam sebuah penelitian, tablet cair (*liquisolid*) *glyburide* dosis kecil memiliki rasio 1:65 (mg) dapat dibandingkan dengan eksipien pelarut, bahan pembawa, dan bahan pelapis (Penta *et al.*, 2014).

Metode cair memiliki keterbatasan ketika memberikan dosis terapi lebih besar dari 50 mg. Hal ini menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam bahan pembawa dan bahan pelapis. Polimer hidrofilik dapat meningkatkan laju pembasahan obat dan meningkatkan laju pelepasan obat (Hadisoevigno, 2012).

2. Tujuan Pembuatan Sediaan Tablet *Liquisolid*

Tujuan dibuatnya tablet cair (*liquisolid*) yaitu untuk meningkatkan kelarutan suatu obat yang susah larut air. Sehingga di perlukan formulasi untuk menjadi suatu sediaan tablet padat pada penyusutan obat yang cukup baik. Salah satu kelarutan obat yang mengalami peningkatan dengan metode *liquisolid* yaitu dapat meningkatkan suatu kelarutan obat dengan cara kinetika, hal tersebut

diakibatkan oleh suatu sifat fisiokimia obat, pelarut, dan formulasi. Sifat disolusi fisiologis obat memiliki efek mendalam pada kinetika degradasi permukaan. Semakin tinggi kelarutan permukaan pelarut, semakin cepat obat akan dilepaskan. Komposisi memiliki pengaruh yang kuat pada aditif yang digunakan, karena mempengaruhi tegangan permukaan lingkungan di mana obat tersebut larut (Oktara, 2012).

3. Keuntungan dan Kerugian Tablet *Liquisolid*

Keuntungan pembuatan tablet *liquisolid* yaitu meningkatkan suatu pelepasan obat sediaan oral sebagai zat aktif yang sukar larut dalam air, yang tidak memerlukan eksipien dalam jumlah yang cukup banyak dibandingkan formulasi lain yaitu dispersi padat, cara pembuatannya sederhana, biaya pembuatannya cukup murah, pH zat aktif tidak berpengaruh pada proses pencampuran bahan, pelepasan obat bisa dimodifikasi dengan bahan tambahan yang sesuai (Vranivoka and Gajdziok, 2013). Kerugian pembuatan tablet *liquisolid* yaitu keterbatasan obat yang memiliki dosis yang cukup besar, karena bisa meningkatkan jumlah *carrier material* dan pelarut dalam jumlah yang cukup besar sehingga dapat mempengaruhi volume bobot pada tablet (Yadav *et al.*, 2009).

4. Model Matematika Tablet *Liquisolid*

Pendekatan matematis dapat dipakai untuk merumuskan bentuk tertentu dari cairan spiral. Model matematika ini digunakan untuk menghitung jumlah bahan aditif dengan kemampuan alir dan kompresibilitas yang baik (pelarut, bahan konduktif, bahan pelapis). Rasio antara obat cair (W) dan zat pembawa (Q) disebut faktor pengisian cairan (L_f). Obat cair adalah obat yang tidak larut yang terdispersi dalam pelarut yang mudah menguap (Hadisovignio, 2012).

$$L_f = \frac{W}{q} \dots\dots\dots (1)$$

Nilai R : rasio antara *carrier material* (Q) dengan coating material (q).
Nilai R ditunjukkan persamaan (2).

$$R = \frac{Q}{q} \dots\dots\dots (2)$$

Hubungan antara liquid load factor (L_f) dan nilai R ditunjukkan dengan persamaan (3) dan persamaan (4).

$$L_f = \Phi + \phi (1/R) \dots\dots\dots (3)$$

$$L_f = \Psi + \phi (1/R) \dots\dots\dots (4)$$

Pada Nilai ϕ dan ϕ jumlah maksimum pelarut yang tidak mudah menguap dapat digunakan dan mempunyai kemampuan alir yang cukup baik. Kompaktibilitas yang baik ditandai oleh kekerasan tablet yang tidak adanya cairan yang keluar pada saat proses pencetakan tablet dan ditandai dengan jumlah maksimum pelarut yang tidak mudah menguap yang ditandai dengan adanya nilai Ψ dan ϕ (Abbas *et al.*, 2014).

5. Mekanisme pelepasan obat *liquisolid*

5.1. Meningkatkan luas permukaan bahan obat. Ketika suatu obat dilarutkan dalam pelarut yang tidak mudah menguap, itu menjadi larutan. Obat dengan campuran yang tidak mudah menguap akan membentuk suspensi berupa dispersi kasar. Hal ini membuat luas permukaan obat menjadi besar, sehingga pelepasan obat meningkat dan penyerapan obat ke dalam tubuh menjadi maksimal. Jika peningkatan kelarutan obat melebihi batas kelarutan, maka fraksi obat yang tidak larut akan meningkat relatif terhadap fraksi obat yang larut, sehingga laju pelepasan obat akan menurun (Hadisoewignyo, 2012).

5.2. Meningkatkan kelarutan obat dalam air. Metode pertama untuk meningkatkan pelepasan pada obat adalah dengan penambahan bahan pelarut. Kelarutan obat dapat dicapai dengan menambahkan pelarut yang tidak mudah menguap yang berguna sebagai bahan pengisi (Hadisoewignyo, 2012). Ko-solven dapat meningkatkan kepolaritasan obat yang ketetapan eletriknya bisa ditunjukkan. Ko-Solven jika memiliki ketetapan yang rendah dapat menurunkan ketetapan dielektrik obat sukar larut dalam air sesudah dicampurkan. Pelarut PEG 400 mempunyai ketetapan dielektrik yang cukup besar yaitu sebesar 12,4 masuk kedalam kategori ketetapan dielektrik yang rendah antara 1-20 (UNC,1996).

5.3. Meningkatkan proses pembasahan. Pelarut *non-volatil* dapat digunakan sebagai surfaktan dalam proses pembasahan.Oleh karena itu biasanya partikel yang terdapat pada obat akan mengalami peningkatan (Hadisoewignyo, 2012). Pada pembasahan menggunakan metode *liquisolid* biasanya diketahui dari sudut kontak terkecil. Dan arti dalam sudut kontak terkecil yaitu pembasahan dalam uji menggunakan *liquisolid* dapat mengalami peningkatan (Kulkarni *et al.*, 2010).

5.4. Eksipien tablet *liquisolid*.

5.4.1 Pelarut *non-volatile*. Digunakan sebagai bahan aktif yang mempunyai daya larut yang rendah merupakan pengertian dari pelarut *non-volatile*. Adapun persyaratan yang harus dimiliki oleh tablet yang menggunakan metode *liquisolid* yaitu harus mempunyai titik didih yang cukup tinggi lebih dari 100°C dan harus *inert*. Ada beberapa contoh pelarut yang bersifat *non-volatil* yaitu propilen glikol, PEG, gliserin, tween, polisorbat, dan N,N-Dimethylacetamide (Syed *et al.*,2012).

5.4.2 *Carrier material*. Digunakan untuk penyerap cairan atau larutan dan biasanya sangat umum untuk pencampuran bahan saat pembuatan formulasi tablet *liquisolid* biasanya disebut dengan *carrier material*. Syarat yang harus dimiliki oleh pelarut (*carrier material*) yaitu harus mempunyai daya serap yang cukup tinggi supaya bisa menyerap *liquid medication* supaya bisa berbentuk granul kering dan

bisa dikempa menjadi tablet. Adapun contoh bahan yang biasanya digunakan sebagai carrier material adalah *cellulose*, starch dan laktosa (Kulkarnir *et al.*, 2010).

5.4.3 Coating material. Kegunaan dari *coating material* yaitu sebagai bahan penyalut yang biasanya digunakan pada pembuatan formulasi tablet menggunakan metode *liquisolid*. Dan fungsi dari *coating material* yaitu digunakan sebagai padatan berpori yang menghisap dan melepaskan suatu zat dan dapat membantu proses *carrier material* saat penyerapan *liquid medication*. *Coating material* yang biasanya digunakan pada saat pembuatan formulasi menggunakan metode *liquisolid* adalah colloidal silicon dioxide (Aerosil®, Cab-O-Sil® M5) (Vranivoka *et al.*, 2013).

5.4.4 Superdisintegran. Bahan penghancur yang biasanya digunakan sebagai bahan tambahan penghancur suatu tablet untuk mempercepat waktu hancur didalam tubuh manusia disebut superdisintegran. Bahan penghancur membantu waktu hancur suatu tablet dengan cara membentuk granul-granul kecil yang mempercepat waktu penghancuran (Edge *et al.*, 2002). Syarat yang harus dimiliki oleh superdisintegran yaitu harus memiliki sifat alir yang baik, waktu kehancuran yang cepat, memiliki ukuran partikel yang kecil, mencukupi kompaktibilitas (Debjit *et al.*, 2009). Mekanisme dari superdisintegran yaitu daya mengembang yang dimiliki oleh superdisintegran cukup tinggi dan cukup cepat sehingga dapat mendesak kearah luar dengan cepat sehingga dapat menghasilkan hancurnya tablet semakin cepat (Sulaiman, 2007).

6. Cara pembuatan sediaan tablet *liquisolid*

Tablet *liquisolid* dibentuk dengan cara mencampurkan bahan aktif tidak larut air dan mencampurkan *carrier material* (penyerap) untuk membentuk suspensi, biasanya bisa dengan cara mengubah sediaan *liquid* hingga terbentuk serbuk antilengket setelah menambahkan substrat dan bahan pelapis kemudian dikompresi membentuk tablet (Gubbi, *et al.*, 2009). Tablet *liquisolid* (cair) mempunyai unsur utama yaitu pelarut *non-volatile* dan *carrier material* (bahan pembawa). Tablet *liquisolid* (cair) di khususkan untuk obat yang mengandung obat cair yang akan dibentuk serbuk. Obat *liquisolid* (cair) adalah obat tidak larut air yang terdispersi bersama pelarut yang tidak mudah menguap (Sprieas, 2002).

Tablet *liquisolid* (cair) dapat digunakan dalam jumlah rendah. Meningkatnya pelepasan laju obat setara oleh proporsi obat pada difusi molekuler (Hadisoevignto, 2012). Superdisintegran dan pelumas sering digunakan untuk tambahan pembuatan tablet cair. Tablet super disintegran larut dengan cepat. Pelumas digunakan untuk memfasilitasi aliran bubuk, yang dapat dikompresi menjadi sediaan tablet.

7. Uji sifat alir serbuk *liquisolid*

7.1. Sudut diam. Sudut diam umumnya digunakan sebagai metode tidak langsung untuk mengukur kemampuan mengalir dari serbuk. Sudut diam adalah sudut tetap yang terbentuk antara tumpukan partikel berbentuk kerucut dan bidang horizontal ketika sejumlah bubuk padat cair dituangkan melalui corong (Siregar, 2008). Sudut istirahat dihitung menggunakan rumus:

$$\tan \theta = \frac{\text{tinggi kerucut (cm)}}{\text{diameter kerucut (cm)}} \dots\dots\dots (1)$$

Hubungan antara sudut diam dan sifat aliran serbuk ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi sifat alir menurut sudut diam

Sudut diam (°)	Sifat aliran
<25	Sangat baik
25 – 30	Baik
30 – 40	Cukup baik
>40	Sangat buruk

(Sulaiman, 2007)

7.2. Kecepatan alir. Seberapa cepat serbuk mengalir tanpa menggunakan kecepatan alir. Kondisi kecepatan alir tergantung pada kondisi serbuk, kerapatan serbuk, kemerosotan serbuk dan kelembaban serbuk. Massa serbuk yang dihasilkan saat semua serbuk meninggalkan ketel (gram/detik). Keceootan alir serbuk kurang dari 10 g/s umumnya dianggap baik (Siregar, 2008).

7.3. Keragaman bobot. Keseragaman bobot merupakan metode yang digunakan untuk menentukan perbedaan berat pada sediaan. Bobot seragam digunakan untuk memastikan konsistensi pakan. Tablet salut dan tidak salut dengan kandungan zat aktif ≥ 25 mg dan $\geq 25\%$ (Dirjen POM, 2014).

7.4. Keseragaman kandungan. Keseragaman kandungan pada sediaan padat biasanya memanfaatkan cara penetapan suatu kadar yang masing-masing pada 10 satuan dianalisis memanfaatkan suatu prosedur yang sesuai setelah itu dilakukan perhitungan nilai penerimaan (Dirjen POM, 2014).

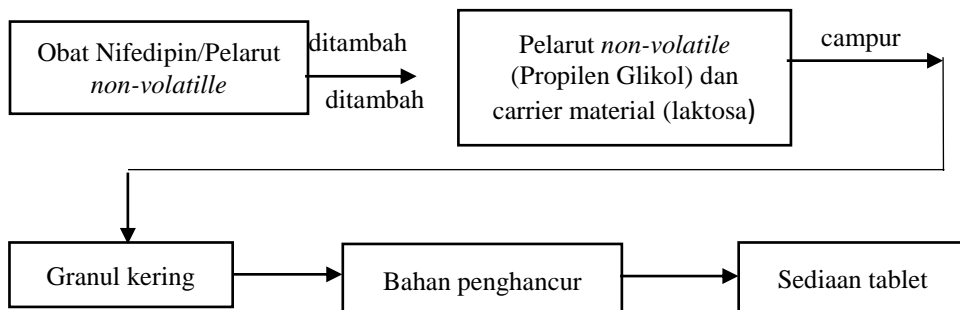
7.5. Kekerasan tablet. Kekerasan tablet sangat diperlukan karena salah satu uji yang cukup kuat untuk mempertahankan bentuk dari tablet pada proses mekanik, proses pengepakan, proses pengangkutan, hingga pada proses terakhir yaitu pengaplikasian. Pada umumnya variasi kekerasan tablet adalah 4– 8 kg (Arulkumaran *et al.*, 2014).

7.6. Kerapuhan tablet. Uji kerapuhan tablet berfungsi sebagai patokan memahami berapa banyak kerusakan pada tablet akibat getaran pada saat proses pengangkutan tablet. Rentang kerapuhan pada tablet yang dianggap baik jika hasil kerapuhannya kurang dari 1% (Sharma, 2010).

7.7. Waktu hancur tablet. Waktu hancur tablet digunakan untuk membentuk komponen penyusunnya, maka dari itu luas permukaannya mengalami peningkatan yang akan mengalami kontak langsung dengan cairan yang ada didalam tubuh. Waktu hancur tablet biasanya dipengaruhi oleh tekanan kompresi. Semakin besar tekanan kompresi yang diperoleh maka akan semakin lambat waktu hancur tablet (Siregar, 2008). Tablet akan mengalami kehancuran tidak lebih dari 15 menit (Ansel, 2005).

7.8. Disolusi tablet. Disolusi yaitu proses melarutnya zat aktif dalam sediaan suatu obat kedalam suatu medium. Pada pelapasan tablet pada suatu obat untuk dilakukan absorpsi sistemik yang akan bergantung pada laju disintegrasi bentuk sediaan, bentuk deagregasi yang terbentuk dari granul, dan disolusi yang terbentuk dari partikel suatu zat akan membentuk suatu tablet yang efektif. Dan suatu obat yang diabsorpsi harus memiliki persyaratan yaitu obat harus larut kedalam cairan obat yang akan diabsorpsi (Sulaiman, 2007). Disolusi memiliki fungsi yaitu sebagai fungsi waktu dan sebagai penentu proses terjadinya absorpsi. Pada laju disolusi, bisa dikira-kira kecepatan absorpsi yang akan mempengaruhi awal kerja, mempengaruhi intensitas, dan mengalami lama kerja obat yang terjadi didalam tubuh (Fudholi, 2013).

D. Kerangka Konsep



Gambar 1. Skema pembuatan secara umum *liquisolid*

E. Landasan Teori

Nifedipin adalah penghambat saluran kalsium dihidropiridin yang digunakan untuk mengobati angina dan hipertensi. Nifedipin mengurangi resistensi perifer dan menurunkan tekanan darah dengan mencegah masuknya ion kalsium ke dalam sel sel miokard dan otot polos pembuluh darah selama depolarisasi. Nifedipin diberikan secara oral 10-40 mg dua kali sehari atau 20-90 mg sekali sehari. Nifedipin cepat diserap di beberapa saluran, tetapi melewati "pada lintasan pertama". Kehadiran biologis kapsul nifedipin oral adalah 45-75%

(Zulfa *et al.*, 2021). Metode *liquisolid* merupakan salah satu metode pembuatan tablet yang efektif dalam meningkatkan kelarutan obat dalam obat yang tidak larut dalam air (Hadisoewignyo, 2012).

Propilen glikol merupakan pelarut yang sering digunakan dalam teknik *liquisolid* yang berguna untuk meningkatkan laju disolusi pada obat. Obat glyburide yang diformulasikan menggunakan pelarut propilen glikol bisa meningkatkan pelepasan obat yang cukup tinggi (Mohoiuddin *et al.*, 2014). Pelarut juga dapat mempengaruhi berat suatu tablet, jika semakin banyak pelarut yang ditambahkan maka akan semakin banyak penyerap yang digunakan. Bahan penyerap yang digunakan dalam penelitian ini adalah laktosa. Kandungan laktosa menunjukkan tingkat pelepasan yang baik, cocok digunakan pada tablet yang memiliki konsentrasi yang cukup rendah (Stirger, 2008).

Pada penelitian Desion Sudi (2016) diketahui tablet glibenklamid yang diformulasikan dengan propilen glikol dapat menaikkan keseragaman kandungan kurang dari 15, kekerasan tablet berkisar antara 4,015-6,27, kerapuhan 0,25%- 0,31% , waktu hancur berkisar 51,58-60,47 detik dan dapat menaikkan laju disolusi obat. Dan pada penelitian Yudha (2016) diketahui tablet glibenklamid 5mg yang diformulasi dengan laktosa 307 mg atau sama dengan perbandingan 100% Laktosa diduga sebagai formula yang terbaik.

Penelitian ini memformulasikan pengaruh pelarut propilen glikol dan laktosa sebagai penyerap (*carrier material*). Penentuan formula yang paling maksimal pada campuran pelarut propilen glikol dan laktosa sebagai penyerap (*carrier material*) dalam proses pembuatan tablet nifedipin yang dilakukan menggunakan metode kempa langsung.

E. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dan rumusan masalah di atas maka dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut:

1. Propilen glikol dan laktosa diduga dapat memberikan pengaruh terhadap sifat fisik dan profil disolusi tablet *liquisolid* nifedipin yaitu menghasilkan tablet dengan kekerasan dibawah 7, kerapuhan dibawah 1%, waktu hancur yang cepat dan dapat menaikkan laju disolusi obat.
2. Pada kombinasi tertentu pada pembuatan tablet *liquisolid* nifedipine akan memberikan formula terbaik yang diamati pada uji mutu fisik dan disolusinya.