

PENGARUH TRANSCUTOL P DAN PEG 400 DALAM PEMBUATAN TABLET LIQUISOLID NIFEDIPIN TERHADAP MUTU FISIK DAN DISOLUSI

Ilham Kuncahyo^{1*}, Shabrina Nindya Hutami², RR Sri Wulandari³

¹⁻²Universitas Setia Budi Surakarta

³Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun

Email: ilhamninda@gmail.com

ABSTRAK

Nifedipin sebagai obat hipertensi mempunyai permasalahan kelarutan yang rendah (golongan BCS kelas II) sehingga menyebabkan penurunan disolusi dan bioavailabilitasnya. Pembuatan liquisolid nifedipine menggunakan pelarut non volatil mampu memperbaiki permasalahan tersebut. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh transcitol P dan PEG 400 sebagai bahan liquisolid non volatil terhadap mutu fisik dan disolusi tablet liquisolid nifedipin. Penelitian menggunakan 7 formula pembuatan liquisolid nifedipin dengan masing-masing formula menggunakan berbagai variasi konsentrasi transcitol P atau PEG 400 sebagai pelarut non-volatile dan laktosa sebagai carrier material. Formula 1 (20% transcitol : 80% laktosa), formula 2 (25% transcitol : 75% laktosa), formula 3 (30% transcitol : 70% laktosa), formula 4 (20% PEG 400 : 80% laktosa), formula 5 (25% PEG 400 : 75% laktosa), formula 6 (30% PEG 400 : 70% laktosa), dan satu formula sebagai kontrol. Hasil liquisolid nifedipine masing-masing formula dicetak menjadi tablet menggunakan metode kempa langsung dengan bobot kurang lebih 200 mg. Tablet yang dihasilkan diuji mutu fisik dan disolusinya serta hasilnya dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi 12.0. Hasil penelitian menunjukkan penggunaan Transcitol P maupun PEG 400 sebagai bahan liquisolid tablet nifedipin mampu memberikan mutu fisik tablet yang baik dan meningkatkan jumlah serta kecepatan pelepasan obat tablet nifedipin. Pengaruh PEG 400 sebagai bahan pembuat liquisolid tablet nifedipin akan memperlambat waktu hancur dan mempercepat laju disolusi dibandingkan transcitol P. Profil disolusi menunjukkan pelepasan obat tablet nifedipin dengan bahan liquisolid PEG 400 sebesar 30% pada menit ke-5 telah memenuhi persyaratan sesuai Farmakope Indonesia VI, yaitu harus terlepas lebih lebih 75% pada menit ke 60.

Kata Kunci: Disolusi, Liquisolid nifedipin, PEG 400, Transcitol P, Uji mutu fisik tablet

ABSTRACT

Nifedipine as a hypertension drug has the problem of low solubility (BCS class II), leading to decreased dissolution and bioavailability. Formulation of nifedipine liquisolid using non-volatile solvents can overcome this problem. This study aimed to evaluate the effect of Transcitol P and PEG 400 as non-volatile liquisolid ingredients on the physical quality and dissolution of nifedipine liquisolid tablets. This study used seven nifedipine liquisolid formulations, each with varying concentrations of Transcitol P or PEG 400 as non-volatile solvents and lactose as carrier material. Formula 1 (20% Transcitol: 80% lactose), Formula 2 (25% Transcitol: 75% lactose), Formula 3 (30% Transcitol: 70% lactose), Formula 4 (20% PEG 400: 80% lactose), Formula 5 (25% PEG 400: 75% lactose), Formula 6 (30% PEG 400: 70% lactose), and one control formula. The nifedipine liquid produced from each formula was forged into tablets using the direct felting method with a weight of approximately 200 mg. The tablets were tested for physical quality and dissolution, and the results were statistically analyzed using SPSS version 12.0. The results showed that Transcitol P and PEG 400 as liquisolid ingredients for

nifedipine tablets provided good physical quality and improved the quantity and rate of drug release. The effect of PEG 400 as a liquisolid material for nifedipine tablets slowed down the disintegration time and accelerated the dissolution rate compared with Transcutol P. The dissolution profile showed that the release of nifedipine tablets with PEG 400 liquisolid material reached 30% at the fifth minute, meeting the requirements according to Indonesian Pharmacopoeia VI, which stipulates that more than 75% should be released at the sixtieth minute.

Keywords: *Dissolution, Liquisolid nifedipin, PEG 400, Transcutol P, tablet physical quality test*

LATAR BELAKANG

Nifedipin dapat digunakan untuk mengobati hipertensi dan angina pectoris dengan cara menghambat saluran kalsium *dihydropyridine* (Jagtap, Doijad dan Mohite, 2018). *Biopharmaceutic Classification System* (BCS) menunjukkan nifedipin masuk dalam katagori kelas 2 yang memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi (Hansmann *et al.*, 2016). Kelarutan nifedipin dalam air sebesar 1:10.000 atau praktis tidak larut dalam air dan larut dalam aseton 1:10 (Hibatullah Rahadatul Aisy, Eka Puspita dan Febrian Shalas, 2021) (3). Kelarutan nifedipin yang rendah dapat menurunkan kemampuan disolusi sehingga bioavailabilitas obat dalam tubuh menurun.

Teknik *liquisolid* merupakan salah satu teknik peningkatan kelarutan obat yang sederhana dan hemat biaya dibandingkan dengan teknik dispersi padat atau pembuatan kristal amorf, yang memerlukan perlakuan teknis lebih tinggi (Wang *et al.*, 2017) dengan tujuan untuk meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitas obat (Hadisoewignyo, 2012). Pada penelitian (Kumpati, Kumar dan Subrahmanyam, 2013) teknik *liquisolid* dapat melarutkan 0,329 mg/mL nifedipin dengan persentase disolusi sebesar 97% dalam waktu 45 menit (Kumpati, Kumar dan Subrahmanyam, 2013). Peningkatan kelarutan tersebut dikarenakan penambahan pelarut yang dapat memperluas permukaan obat dan meningkatkan sifat pembasahan.

Transcutol P merupakan pelarut *non-volatil* yang aman digunakan secara oral, *inert*, tidak terlalu kental, dan memiliki titik didih yang tinggi. Penggunaan Transcutol P sebagai ko-surfaktan dapat meningkatkan kelarutan zat aktif yang tidak larut dengan air dengan mekanisme mengurangi sudutkontak antara pembawa cair dengan partikel obat (Argade, Chandrakant P dan Pravin P, 2019). Pelarut *non-volatil* lainnya yang sering digunakan dalam metode *liquisolid* yaitu PEG 400. PEG 400 memiliki kemampuan untuk meningkatkan pelepasan obat yang cukup tinggi (Mohiuddin *et al.*, 2014). Penelitian oleh M. Mohiuddin (2014) pembuatan tablet *liquisolid* glyburide 5 mg dengan menggunakan pelarut PEG 400 pada konsentrasi 5 mg, menunjukkan bahwa tablet tersebut mampu hancur dalam waktu kurang dari lima menit, memiliki nilai kerapuhan kurang dari 0,5%, dan dapat terdisolusi secara sempurna 100% dalam waktu 15 menit (Mohiuddin *et al.*, 2014). Data ini menunjukkan bahwa syarat tablet glyburide dengan zat aktif glibenklamid yang harus memenuhi uji disolusi pada menit ke 30 harus terlepas minimal 80% (Kementrian Kesehatan RI, (2020) telah terpenuhi pada menit ke 15 dengan obat yang terlepas 100%, sehingga efek obat akan cepat.

METODE PENELITIAN

1) Alat dan Bahan

Alat yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu, neraca analitik, mesin cetak tablet *single punch*, mortar dan stamper, *flow tester granul*, *stopwatch*, *jangka sorong*, *moisture balance*, *disintegration taster*, *hardness tester*, *friabilator tester*, *dissolution tester*, Spektrofotometer UV-Vis, dan alat gelas lainnya.

Bahan-bahan yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu, nifedipin, transcutol, laktosa, aerosil, avicel PH 102, explotab, mg stearat.

2) Cara Kerja

Pembuatan tablet nifedipin. Pada pembuatan tablet *liquisolid*, nifedipin dilarutkan dengan transcutol di dalam mortar dan diaduk sampai homogen, kemudian ditambahkan laktosa. Serbuk diayak dengan ayakan mesh No.16. Selanjutnya dioven pada suhu 25-30°C sampai terbentuk serbuk kering yang homogen. Setelah dioven diayak kembali dengan ayakan mesh No.18, kemudian ditambahkan avicel PH-102 dan sodium starch glycolate. Serbuk

dimasukkan ke dalam cubical mixer selama 15 menit. Ditambahkan mg stearat dan aerosil, selanjutnya diaduk selama 5 menit. Dilakukan pengujian sifat alir serbuk, kemudian serbuk dikempa menjadi tablet dengan bobot kurang lebih 200 mg, diuji sifat fisik dan disolusinya.

Pada pembuatan tablet nifedipin untu formula kontrol, nifedipin dicampur dengan laktosa, kemudian ditambahkan avicel PH-102 dan sodium starch glycolate. Serbuk dimasukkan ke dalam cubical mixer selama 15 menit. Ditambahkan mg stearat dan aerosil, selanjutnya dihomogenkan kembali selama 5 menit. Dilakukan pengujian sifat alir serbuk, kemudian serbuk dikempa menjadi tablet dengan bobot kurang lebih 200 mg, diuji sifat fisik dan disolusinya (Titami & Sulaiman, 2019).

Uji keseragaman kandungan nifedipin. Sebanyak 10 tablet nifedipin ditimbang satu persatu. Tablet digerus dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, kemudian ditambahkan dengan metanol sampai tanda batas. Selanjutnya disaring dengan kertas whatman, kemudian dipipet 5 mL filtrat dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL dan ditambahkan dengan metanol sampai tanda batas. Kemudian diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 236,00 nm. (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Uji kekerasan tablet. Disiapkan alat hardness tester dan diambil 6 tablet secara acak. Tablet diletakkan pada posisi horizontal berhimpit antara jarak landasan dengan baut pegas. Alat diatur kekerasannya pada posisi nol dan dipastikan satuannya kg, kemudian diputar sampai tablet pecah dan skala yang muncul dicatat kemudian di rata-rata.

Uji kerapuhan tablet. Diambil sebanyak 33 tablet secara acak, 33 tablet dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat friabilator tester. Alat diputar 100x putaran dengan kecepatan 25 rpm. Tablet dikeluarkan, dibersihkan dari debu, dan ditimbang.

Uji waktu hancur. Disiapkan alat disintegration tester, air dipanaskan pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, kemudian dimasukkan ke dalam alat penguji. Tablet dimasukkan pada keranjang, kemudian keranjang diletakkan di dalam beaker yang sudah tersisi oleh air. Alat dan stopwatch dihidupkan secara bersamaan, keranjang akan naik turun yang menyebabkan gaya abrasi pada tablet, dan waktu hancur tiap-tiap tablet dicatat. Apabila satu atau dua tablet tidak hancur sempurna, maka harus diulangi menggunakan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 tablet harus hancur sempurna.

Uji disolusi. Tablet nifedipin dilakukan uji disolusi menggunakan alat tipe 2 yaitu dengan metode dayung dengan kecepatan 120 rpm pada 900 mL media disolusi larutan natrium lauril sulfat P dengan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Sampel diambil 10 mL sebanyak 5 kali pada waktu ke-5, 15, 30, 45, dan 60 menit, kemudian dihitung menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 238,00 nm untuk mengetahui jumlah obat yang terdisolusi.

Validasi metode analisis.

Linieritas. Data dari hasil pengukuran absorbansi kurva kalibrasi dianalisis menggunakan regresi linear konsentrasi vs absorbansi sehingga diperoleh nilai linieritas sebagai koefisien korelasi (r).

LOD dan LOQ. LOD dan LOQ ditentukan berdasarkan hasil regresi kurva baku dari pengukuran linearitas yang diperoleh. Perhitungan nilai $\text{LOQ} = \frac{10 \times SD}{b}$ dan perhitungan $\text{LOD} = \frac{3,3 \times SD}{b}$.

Akurasi. Nilai akurasi menggunakan minimal 9 penetapan dengan cara diambil 3 seri konsentrasi yang berbeda dari seri pengenceran kurva kalibrasi yang masing-masing direplikasi sebanyak 3 kali.

Presisi. Nilai presisi dilakukan dengan cara mengambil 1 seri konsentrasi dari seri pengenceran kurva kalibrasi yang selanjutnya diuji ketelitian sebanyak 6 kali pengulangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Formulasi Sediaan Tablet

Bahan	Jumlah (mg)						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
Nifedipin	10	10	10	10	10	10	10
Transcutol P	18,4	23	27,6	-	-	-	-
PEG 400	-	-	-	18,4	23	27,6	-
Laktosa	73,6	69	64,4	73,6	69	64,4	92
Aerosil	1	1	1	1	1	1	1
Avicel PH-102	91	91	91	91	91	91	91
Explotab	4	4	4	4	4	4	4
Mg Stearat	2	2	2	2	2	2	2
Total	200	200	200	200	200	200	200

Keterangan :

F1 = 20% transcutol P

F2 = 25% transcutol P

F3 = 30% transcutol P

F4 = 20% PEG 400

F5 = 25% PEG 400

F6 = 30% PEG 400

F7 = Formula Kontrol (tanpa pelarut)

Tabel 2. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet

Uji mutu Fisik	F I	F II	F III	F IV	F V	F VI	F VII
Keseragaman	102,30 ± 2,26	102,80 ± 1,55	102,70 ± 1,95	104,65 ± 1,08	104,10 ± 1,17	105,45 ± 0,44	101,30 ± 1,34
Kandungan (%)	NP = 9,22	NP = 9,02	NP = 9,88	NP = 7,74	NP = 7,67	NP = 6,89	NP = 11,02
Kekerasan (kg)	4,76±0,45	4,97±0,48	5,02±0,50	4,89±0,53	6,95±0,98	7,11±0,57	3,09±0,44
Kerapuhan (%)	0,49±0,01	0,45±0,03	0,36±0,03	0,41±0,03	0,44±0,05	0,35±0,02	1,79±0,70
Waktu hancur (s)	18,62 ± 2,58	20,18 ± 4,27	21,38 ± 4,19	50,51 ± 21,31	94,53 ± 24,24	175,52 ± 8,68	14,54 ± 2,96
Disolusi (%)	55,61 ± 1,07	80,74 ± 1,48	94,33 ± 3,63	77,59 ± 3,50	92,14 ± 3,49	107,05 ± 18,07	29,50 ± 6,40

Keterangan :

F1 = 20% transcutol P

F2 = 25% transcutol P

F3 = 30% transcutol P

F4 = 20% PEG 400

F5 = 25% PEG 400

F6 = 30% PEG 400

F7 = Formula Kontrol (tanpa pelarut)

NP = Nonimal Potency

Uji keseragaman kandungan dapat dilakukan dengan menentukan kadar masing-masing sepuluh tablet menggunakan metode analisis yang sesuai (Kementrian Kesehatan RI, 2014).

Hasil uji keseragaman kandungan tablet liquisolid nifedipin (Tabel 2) menunjukkan bahwa semua formula memiliki kandungan zat aktif yang tinggi, berkisar antara 101 sampai 105%, dengan nilai penerimaan kurang dari 15% sehingga memenuhi persyaratan dalam monografi (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Uji statistik menggunakan One way ANOVA diawali dengan uji normalitas dengan Saphiro-Wilk (data kurang dari 50) yang didapatkan sig 0,05 yang berarti data normal dan dilanjutkan dengan uji homogenitas yang menunjukkan nilai sig lebih besar dari 0,05 yang berarti data homogen. Hasil uji *One Way* ANOVA pada keseragaman kandungan memberikan nilai signifikan 0,853 >0,05 artinya semua formula tidak berbeda secara signifikan atau mempunyai varian dan homogenitas yang seragam. Uji kekerasan tablet dilakukan untuk mengetahui seberapa kuat tablet dapat menahan tekanan mekanik atau benturan selama proses pembuatan atau setelahnya. Hasil penelitian menunjukkan baik formula tablet yang mengandung bahan pelarut non volatil maupun tanpa pelarut volatil (kontrol) memberikan kekerasan yang baik dengan ditunjukkan dengan kerapuhan yang kecil. Pengaruh bahan filler binder avicel PH 102 yang kompresibel mampu meningkatkan kekerasan tablet dan semakin bertambah kekerasan tablet dengan naiknya kadar bahan pelarut non volatil.

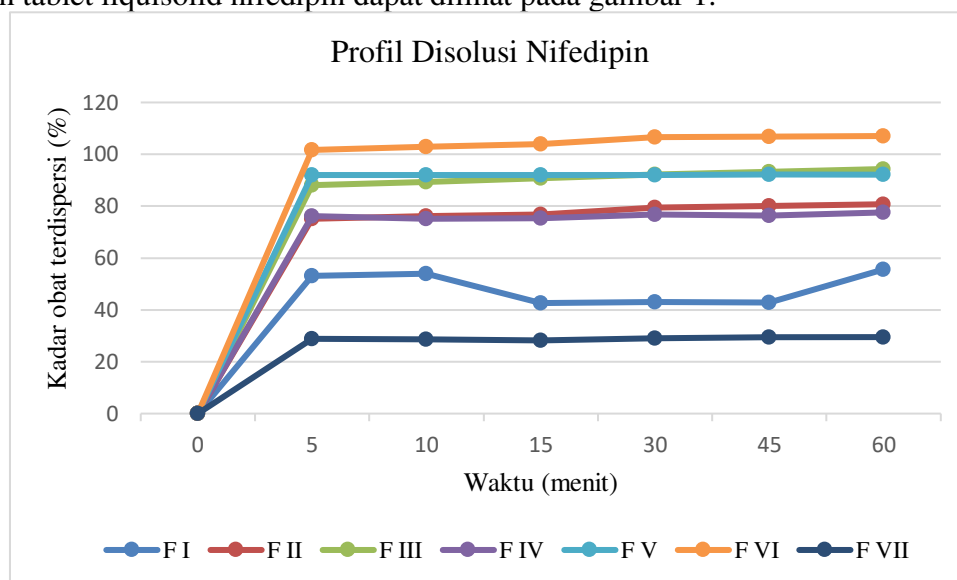
Penggunaan PEG 400 dibandingkan transcitol P memberikan kekerasan tablet nifedipin yang berbeda signifikan. Peningkatan kekerasan dipengaruhi jumlah ikatan hidrogen antara bahan liquosolid dengan laktosa sehingga membentuk ikatan yang kuat antar molekul (Citra Reswara, 2015). Jumlah gugus OH dan eter dari PEG memberikan jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan transcitol P (Depkes RI, 2022), yang berakibat tablet liquisolid nifedipin dengan PEG 400 memberikan kekerasan yang lebih besar dibandingkan Transcitol P.

Uji kerapuhan tablet dilakukan untuk mengetahui seberapa kuat tablet dapat menahan getaran yang dapat membuatnya pecah atau retak. Semua formula memberikan kerapuhan tablet yang baik tidak lebih dari 1% (Fudholi, 2013). Formula kontrol tanpa bahan pelarut non volatil. memberikan kerapuhan yang paling besar dibandingkan dengan formula lainnya karena kekerasannya lebih ditentukan dari bahan avicel PH 102 sebagai filler binder. Formula yang menggunakan bahan pelarut non volatile semua memberikan kerapuhan yang kecil, hal ini didukung juga dengan data kekerasan masing-masing formula. Hasil uji statistik formula yang menggunakan bahan pelarut non volatile lebih dari 0,05, yang menunjukkan bahwa tidak ada ada perbedaan yang signifikan.

Uji waktu hancur merupakan parameter untuk mengetahui waktu yang digunakan tablet untuk hancur sempurna menjadi granul/ partikel. Hasil pengujian menunjukkan semua formula memberikan waktu hancur yang memenuhi persyaratan yaitu memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit. Persyaratan waktu hancur yang baik untuk tablet tidak bersalut yaitu kurang dari 15 menit (Soltanpour *et al.*, 2014). Hasil uji *One Way* ANOVA pada waktu hancur tablet memberikan nilai signifikansinya dibawah 0,05 artinya semua formula berbeda signifikan.

Jenis dan jumlah bahan pelarut non volatil dalam pembuatan tablet liquisolid nifedipin memberikan waktu hancur yang berbeda beda. PEG 400 memberikan waktu hancur yang lebih lama dibandingkan transcitol P, demikian juga semakin tinggi jumlah PEG 400 dalam formula akan memberikan waktu hancur yang lama. PEG 400 merupakan polimer yang mempunyai sifat hidrofilitas yang lebih tinggi dibandingkan transcitol P sehingga dengan adanya air akan membentuk seperti gel di sekeliling tablet yang berakibat air akan susah masuk ke dalam tablet yang berakibat waktu hancurnya semakin lama. Tablet mengalami pembengkakan yang irreversible dalam air, yang disebabkan energi kinetik molekul air lebih kuat sehingga air dapat masuk ke dalam tablet (Soltanpour *et al.*, 2014).

Jumlah pelepasan obat dan pola kinetika tablet nifedipin dapat digambarkan dari hasil disolusi yang dinyatakan sebagai kadar obat terlarut (%). Keberterimaan jumlah zat aktif nifedipin yang terdisolusi sesuai dengan persyaratan yang tercantum dalam FI VI (10). Profil pelepasan tablet likuisolid nifedipin dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Profil disolusi nifedipin

Hasil uji disolusi menunjukkan jumlah nifedipin yang terlarut pada menit ke 60 dari masing-masing formula berbeda beda. Formula kontrol dan formula tablet *likuisolid* nifedipin dengan bahan transcuto P sebanyak 20% belum memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi VI yaitu toleransi dalam waktu 1 jam harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{17}H_{18}N_2O_6$ dari jumlah yang tertera pada etiket (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Kemampuan bahan pelarut non volatil terbukti mampu meningkatkan proses pelepasan bahan aktif nifedipin. Hasil paling tinggi didapatkan pada formula VI dengan bahan pelarut PEG 400. Sifat PEG 400 yang sangat hidrofilik karena memiliki banyak gugus etilen glikol yang membawa beberapa gugus hidroksil (-OH) yang dapat membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air. Struktur ini membuat PEG 400 sangat larut dalam air dan meningkatkan kelarutan zat aktif dalam formulasi berbasis air. Transcutol P juga memiliki sifat hidrofilik, tetapi tidak sekuat PEG 400 disebabkan gugus etilen glikol jumlahnya lebih kecil dibanding PEG 400 (Soltanpour *et al.*, 2014).

Profil disolusi tablet nifedipin dari menit ke 5 sampai menit 60 memberikan perbedaan yang signifikan untuk semua formula. Pelepasan obat tablet nifedipin pada menit ke 10 formula VI dengan PEG 400 sebanyak 30% memberikan pelepasan obat yang sudah memenuhi persyaratan menurut FI edisi VI. Semakin tinggi jumlah PEG 400 akan semakin memperkuat sifat hidrofilisitas yang akan mempercepat pelepasan obat (Sulaiman, 2007)

Untuk menjamin bahwa metode analisis spesifik, akurat, dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis dapat dilakukan validasi metode analisis.

Tabel 3. Parameter Validasi Metode Analisis Kurva Kalibrasi Nifedipin Dalam Pelarut Metanol

Parameter	Hasil
R (koefisien korelasi)	99,93%
Batas deteksi (<i>LOD</i>)	0,43 ppm
Batas kuantifikasi (<i>LOQ</i>)	1,31 ppm
Akurasi	99,55%
Presisi	1,61%

Hasil validasi metode analisis menunjukkan serapan nifedipin sebesar 99,93%. Batas deteksi analit terkecil yang masih dapat ditemukan adalah 0.43 ppm. Nilai serapan 0,007 dihasilkan setelah didistribusikan ke dalam persamaan regresi linier dengan nilai $y = (-0,0186) + 0,0609x$. Ini menunjukkan bahwa nilai serapan terendah adalah 0,007, dan jika nilai di bawah batas deteksi tidak diterima dalam analisis.

Akurasi ditetapkan menggunakan setidaknya sembilan penetapan pada tiga konsentrasi pada rentang tertentu, akurasi diperoleh dengan hasil 99,55%. Persyaratan akurasi untuk nifedipin, memenuhi syarat jika berkisar antara 98 dan 102% (Kementrian Kesehatan RI, 2020).

Tabel 4. Parameter Validasi Metode Analisis Kurva Kalibrasi Nifedipin Dalam Pelarut Natrium Lauril Sulfat P

Parameter	Hasil
R (koefisien korelasi)	99,93%
Batas deteksi (<i>LOD</i>)	0,43 ppm
Batas kuantifikasi (<i>LOQ</i>)	1,32 ppm
Akurasi	99,60%
Presisi	1,43%

Hasil validasi metode analisis menunjukkan serapan nifedipin sebesar 99,93%. Batas deteksi analit terkecil yang masih dapat diidentifikasi sebesar 0.43 ppm. Nilai serapan 0,075 diperoleh jika didistribusikan ke dalam persamaan regresi linier dengan $y = 0,0544 + 0,04925x$. Ini menunjukkan bahwa nilai serapan terendah adalah 0,075, dan bahwa nilai di bawah batas deteksi tidak diterima dalam analisis.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pengaruh jenis dan jumlah bahan pelarut non volatil dalam pembuatan lquisolid nifedipin dapat mempengaruhi mutu fisik dan profil disolusi tablet lquisolid nifedipin yang berbeda secara signifikan. Semakin tinggi jumlah kadar PEG 400 dalam pembuatan tablet lquisolid nifedipin akan meningkatkan waktu hancur dan mempercepat laju disolusi tablet nifedipin dibandingkan transcutol P.

Formula VI dengan kadar PEG 400 sebesar 30% mempunyai sifat hidrofisilitas yang tinggi dibandingkan formula I, II, III, IV, dan V menjadi parameter penting terhadap perbedaan mutu fisik dan laju disolusi tablet lquisolid nifedipin.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membandingkan pengaruh kelarutan nifedipine dengan metode dispersi padat PEG 4000 dengan metode lquisolid PEG 400.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Universitas Setia Budi yang selalu mendukung dan memberikan kemudahan dalam memfasilitasi penelitian di lingkungan kampus. Terima kasih pula kami sampaikan kepada Prodi S1 Farmasi dan semua pihak yang telah membantu penelitian kami ini.

DAFTAR PUSTAKA

Argade, P., Chandrakant P, V. dan Pravin P, A. (2019). Lquisolid Compact Tablet Of Candestartan Cilexetil With Enhanced Solubility Using Neusilin Us2, Aerosil 200 And

- Transcutol Hp. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 53(3), hal. 457–467.
- Citra Reswara, S. (2015). Uji Sifat Fisik , Kadar Dan Disolusi Terbanding Generik Bermerek Dan Inovator. *Farmasi*, 2.
- Depkes RI (2022)
- Fudholi, A. (2013). *Disolusi & Pelepasan Obat in vitro*. Pustaka Pelajar, Yogyakarta, pp. 3,59, 137-138, 142. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Hadisoewignyo, L. (2012). Likuisolid: Teknik Pembuatan Tablet untuk Bahan Obat Tidak Larut Air. *Medicinus*, 25, hal. 32–37.
- Hansmann, S. *et al.* (2016). Forecasting oral absorption across biopharmaceutics classification system classes with physiologically based pharmacokinetic models. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 68(12), hal. 1501–1515. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1111/jphp.12618>.
- Hibatullah Rahadatul Aisy, Z., Eka Puspita, O. dan Febrian Shalas, A. (2021). Optimasi Formula Nanoemulsi Nifedipin Dengan Metode Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS). *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), hal. 85–95. Tersedia pada: <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2021.006.02.3>.
- Jagtap, R.S., Doijad, R. dan Mohite, S. (2018). Enhancement of solubility & dissolution rate of Nifedipine by using Novel Solubilizer sepiatrap 80 & Sepitrap 4000. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 8(5-s), hal. 293–300. Tersedia pada: <https://doi.org/10.22270/jddt.v8i5-s.2041>.
- Kementrian Kesehatan RI. (2014). *Farmakope Indoseia Edisi Keempat*. Jakarta.
- Kementrian Kesehatan RI. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi keenam*. Jakarta.
- Kumpati, R.K., Kumar, M.S. dan Subrahmanyam, D.K.. (2013). Enhancement Of Solubility Of Nifedipine By Liquisolid Compact Technique. *International Journal of Innovative Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(2), hal. 296–307.
- Mohiuddin, M.Z. *et al.* (2014). Formulation and Evaluation of Glyburide Liquisolid Compacts. *International Journal of Pharma Research & Review*, 3(2), hal. 36–46.
- Soltanpour, S. *et al.* (2014). Solubility of glibenclamide in the aqueous mixtures of polyethylene glycol 400, propylene glycol and n-methyl-pyrrolidone at 298.2 k. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 24(1), hal. 111–115.
- Sulaiman, T.N.S. (2007). *Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet*. Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Titami, A., & Sulaiman, T. N. S. (2019). Optimasi Formula Tablet Likuisolid Meloksikam Menggunakan PEG 400 Sebagai Pelarut dan Amilum Sagu Pregelatin Sebagai Carrier Material. *Majalah Farmaseutik*, 15(2), 130. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v15i2.48181>.
- Wang, D. *et al.* (2017). Liquisolid technique and its applications in pharmaceutics. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 12(2), hal. 115–123. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2016.09.007>.