



PENGARUH UKURAN *HOST* TERHADAP MUTU FISIK DAN PROFIL DISOLUSI TABLET CAMPURAN INTERAKTIF NIFEDIPIN

Submitted : 15 Maret 2025

Edited : 8 Mei 2025

Accepted : 28 Mei 2025

Ilham Kuncahyo^{1*}, Siti Aisiyah², Shabrina Nindya Hutami³, Raden Roro Sri Wulandari⁴

^{1,2,3}S1 Farmasi, Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta, Indonesia

⁴S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, Indonesia

Email: ilhamninda@gmail.com

ABSTRAK

Homogenitas menjadi salah satu permasalahan utama dalam pembuatan tablet yang mengandung obat dosis kecil seperti nifedipin. *Biopharmaceutic Classification System* (BCS) menunjukkan nifedipin masuk dalam BCS kelas II yang mempunyai permeabilitas tinggi tetapi kelarutan yang rendah. Penggunaan metode campuran interaktif antara *host* yang berukuran besar sebagai pembawa dan obat/zat aktif ukuran *micronized* yang menempel secara interaktif pada *host* merupakan inovasi untuk mencegah permasalahan tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh ukuran *host* yang berbeda-beda terhadap uji homogenitas, mutu fisik dan profil disolusi tablet campuran interaktif nifedipin. Pembuatan tablet campuran interaktif nifedipin menggunakan lima formula dengan ukuran *host* formula 1 (16/40 mesh), formula 2 (18/40 mesh), formula 3 (20/40 mesh), formula 4 (25/40 mesh), dan formula 5 (30/40 mesh). *Host* dibuat dengan mencampurkan Avicel PH 101 dan laktosa (1:1) dan digranulasi dengan pengikat PVP. Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung dengan mencampur masing-masing ukuran *host* dengan nifedipin selama 1 jam (dilakukan uji homogenitas), kemudian dicampur kembali dengan magnesium stearat selama 5 menit dan dicetak. Tablet yang dihasilkan diuji mutu fisik meliputi: kerapuhan, kekerasan, waktu hancur, dan disolusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ukuran *host* secara signifikan mempengaruhi mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif nifedipin. Formula 5 dengan ukuran *host* 30/40 mesh menghasilkan tablet campuran interaktif nifedipin yang lebih keras, mengurangi kerapuhan, serta mempercepat laju disolusi dibandingkan formula 1 (16/40 mesh) formula 2 (18/40 mesh), formula 3 (20/40 mesh) dan formula 4 (25/40 mesh).

Kata Kunci : Tablet, Kempa langsung, Campuran interaktif, Nifedipin, Ukuran *host*

ABSTRACT

Homogeneity remains a significant challenge in the production of tablets containing low-dose active pharmaceutical ingredients such as nifedipine. According to the Biopharmaceutics Classification System (BCS), nifedipine is categorized as a BCS Class II drug, characterized by high permeability but low solubility. The use of an interactive mixture method between a large host as a carrier and a micronized drug/active substance that is interactively attached to the host is an innovation to prevent this problem. This study aims to evaluate the effect of varying host particle sizes on the homogeneity, physical quality, and dissolution profile of nifedipine interactive mixture tablets. Five tablet formulations were developed, each employing different host particle sizes: formula 1 (16/40 mesh), formula 2 (18/40 mesh), formula 3 (20/40 mesh), formula 4 (25/40 mesh), and formula 5 (30/40 mesh). The host carrier was prepared by mixing



Avicel PH 101 and lactose in a 1:1 ratio, followed by granulation using PVP as a binder. Tablet production was conducted via direct compression, involving a one-hour mixing of nifedipine with each host size (homogeneity test), followed by a five-minute mixing with magnesium stearate prior to compression. The resulting tablets were evaluated for their physical quality, including friability, hardness, disintegration time, and dissolution rate. The findings indicated that host particle size significantly influenced both the physical characteristics and the dissolution behavior of the nifedipine interactive mixture tablets. Among all formulations, formula 5, with a 30/40 mesh host particle size, yielded tablets with greater hardness, lower friability, and an enhanced dissolution rate compared to formula 1 (16/40 mesh), formula 2 (18/40 mesh), formula 3 (20/40 mesh) dan formula 4 (25/40 mesh).

Keywords: Tablet, Direct compression, Interactive mixture, Nifedipine, Host size.

PENDAHULUAN

Nifedipin sebagai obat hipertensi dan angina pectoris bekerja dengan cara menghambat saluran kalsium *dihydropyridine*⁽¹⁾. Nifedipin masuk dalam BCS kelas II yang memiliki kelarutan rendah dan permeabilitas yang tinggi⁽²⁾. Kelarutan nifedipin yang rendah akan menurunkan kemampuan disolusi sehingga diperlukan pendekatan inovatif untuk meningkatkan dan mempercepat kelarutan serta meningkatkan bioavailabilitasnya⁽³⁾.

Sediaan tablet paling umum digunakan dalam teknologi farmasi, karena mudah dikonsumsi, praktis, dan stabil. Metode kempa langsung telah terbukti menjadi solusi yang efektif untuk memproduksi tablet berkualitas tinggi, tetapi keberhasilannya sangat tergantung pada sifat aliran bahan aktif dan eksipien⁽⁴⁾. Pembuatan dengan metode granulasi pada *host* sebelum proses pengempaan tablet diperlukan untuk meningkatkan sifat aliran bahan tersebut⁽⁵⁾.

Campuran interaktif, yang terdiri dari zat aktif *micronized* yang menempel pada *host* berukuran besar, memberikan keuntungan dalam hal homogenitas, mengurangi segmentasi, dan mempercepat disolusi obat⁽⁶⁾. Keunggulan lainnya campuran interaktif lebih sederhana dan efisien dibandingkan metode kompleks seperti dispersi padat atau penggunaan polimer tambahan. Campuran interaktif cukup menggunakan alat pencampur sederhana (*cube mixer*), tanpa memerlukan bahan tambahan yang mahal atau proses pembuatan yang kompleks⁽⁶⁾. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh

ukuran *host* terhadap homogenitas, mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif nifedipin. Hasil penelitian ini diharapkan tidak hanya memberikan manfaat signifikan dalam pengembangan formulasi nifedipin, tetapi juga berkontribusi pada inovasi dalam teknologi farmasi untuk meningkatkan bioavailabilitas obat yang termasuk dalam BCS kelas II.

METODE PENELITIAN

Bahan

Dalam penelitian ini, bahan-bahan yang digunakan termasuk nifedipin mikronized (PT Phapros), avicel PH 101 (MCC NF Ph.Eur), laktosa (DFE Pharma), PVP derajat farmasi, Magnesium stearat derajat farmasi, air suling derajat farmasi, metanol p.a (Merck), dapar fosfat pH 7,8 derajat farmasi, dan aquadest derajat farmasi.

Alat

Dalam penelitian ini, alat yang digunakan termasuk seperangkat alat gelas, neraca analitik (Adventur Pro Ohaus), Mesin Tablet Single Punch, oven, *cube mixer*, stopwatch, hardness tester (stokes skala 1-15 kg), Disintegration tester, Friability tester (Erweka tipe Gmb-H), Spektrofotometer UV-Vis (Hitachi U-2900), Dissolution tester (USP TDT 08L).

Metode

Pembuatan tablet campuran interaktif nifedipin dengan ukuran *host* yang berbeda tersaji dalam tabel 1.

Tabel 1. Formula tablet campuran interaktif nifedipin

Formula	F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)	F4 (mg)	F5 (mg)	F6 (mg)
Nifedipin	10	10	10	10	10	10
Host avicel PH 101 dan laktosa (1:1)	84	84	84	84	84	0
Avicel PH 101	0	0	0	0	0	42
Laktosa	0	0	0	0	0	42
Mg Stearat	1	1	1	1	1	1
PVP	5	5	5	5	5	5

Keterangan :

Formula 1 : *Host* dengan ukuran mesh 16/40

Formula 2 : *Host* dengan ukuran mesh 18/40

Formula 3 : *Host* dengan ukuran mesh 20/40

Formula 4 : *Host* dengan ukuran mesh 25/30

Formula 5 : *Host* dengan ukuran mesh 30/40

Formula 6 : Formula kontrol (tanpa campuran interaktif)

Pembuatan *host*

Avicel PH 101 dan laktosa dengan rasio 1:1 dicampur dalam *cube mixer* selama 10 menit dengan kecepatan 20 rpm. Hasil campuran digranulasi dengan penambahan PVP, massa granul basah diayak dengan mesh 10, dikeringkan dalam oven suhu 50 °C selama 8 jam. Granul kering selanjutnya diayak untuk membuat *host* sesuai dengan ukuran *host* masing-masing formula yaitu menggunakan ayakan 16/40 mesh, 18/40 mesh, 20/40 mesh, 25/40 mesh dan 30/40 mesh⁽⁵⁾.

Proses pencampuran interaktif

Host dan nifedipin masing-masing formula dibuat 200 tablet, dimasukkan dalam *cube mixer*, diputar dengan kecepatan 20 rpm dan dicampur selama satu jam sampai campuran homogen tercapai ditunjukkan oleh koefisien variasi (CV) kurang dari 5%. Setelah campuran homogen, tambahkan Mg Stearat ke campuran interaktif nifedipin selama lima menit⁽⁷⁾.

Evaluasi *host* campuran interaktif

Evaluasi mutu fisik *host* meliputi uji homogenitas dengan mengambil 9 titik pada *cube mixer* yang berisi *host* dan nifedipin setelah dicampur selama 1 jam, kemudian

diukur kadar nifedipin dan dihitung CV nya kurang dari 5%. Uji selanjutnya adalah waktu alir dan sudut diam. Uji sudut diam dilakukan dengan memasukkan 100 gram *host* ke dalam corong tertutup, melepas tutupnya, kemudian dihitung sudut diam dari *host* yang berbentuk kerucut⁽⁷⁾. Tinggi kerucut (h) dan jari-jari (r) diukur untuk menentukan sudut repose (β) menggunakan rumus $\tan(\beta) = h/r$. *Host* dengan sudut lebih dari 50° menunjukkan aliran yang buruk, sementara sudut yang mendekati 25° menunjukkan aliran yang sangat baik⁽⁸⁾.

Pembuatan tablet nifedipin

Host dari masing-masing formula yang telah dibuat yaitu : 16/40 mesh, 18/40 mesh, 20/40 mesh, 25/40 mesh dan 30/40 mesh dicampur dengan magnesium stearat kemudian di kempa langsung dengan berat tablet 100 mg dan tekanan pengempaan yang sama.

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.

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. Diambil 6 tablet dimasukkan pada keranjang, kemudian keranjang diletakkan di dalam beaker yang sudah terisi 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. Jika semua tablet hancur di bawah 15 menit maka dinyatakan memenuhi syarat. Apabila ada 1 atau 2 tablet yang tidak memenuhi syarat, maka diuji 6 tablet lagi sehingga jumlahnya total 12 tablet. Jika ada lebih 2 tablet yang tidak hancur, maka dilanjutkan dengan penambahan 6 tablet lagi sehingga total 18 tablet. Dari total 18 tablet dikatakan memenuhi syarat jika 16 tablet hancur sempurna.

Uji disolusi

Tablet campuran interaktif 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 $\text{LOQ} =$ dan perhitungan $\text{LOD} =$.

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.

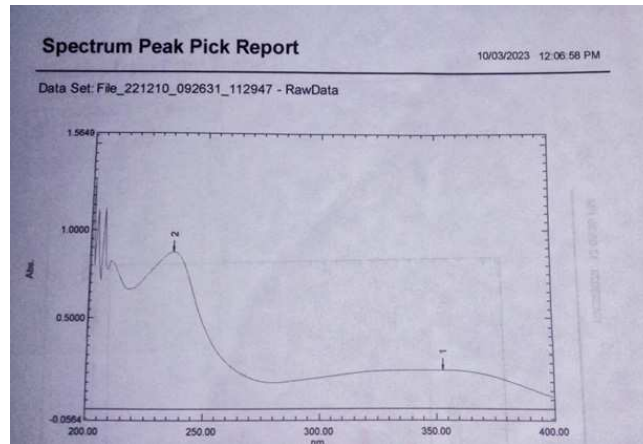
Presisi

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

Karakteristik Nifedipin

Sampel nifedipin murni berbentuk serbuk kuning dan terurai oleh cahaya langsung⁽⁹⁾. Penelitian yang dilakukan Aisy 2021, hasil pengukuran panjang gelombang nifedipin dengan konsentrasi 10 ppm yang diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis, diperoleh panjang gelombang maksimum pada 235,6 nm dengan blanko metanol. Hasil pengujian terhadap sampel nifedipin yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan panjang gelombang 236 nm yang tidak berbeda jauh (selisih 0,4) dengan hasil penelitian Aisy 2021. Hal tersebut menunjukkan bahwa serapan tersebut merupakan serapan dari nifedipin. Gambar hasil uji ditampilkan di bawah ini.



Gambar 1. Panjang gelombang maksimum nifedipin

Evaluasi Tablet Campuran Interaktif Nifedipin

Hasil penelitian menunjukkan keberhasilan persiapan campuran interaktif nifedipin dengan evaluasi beberapa parameter, termasuk evaluasi campuran

interaktif, mutu fisik *host* dan tablet, serta profil disolusi tablet campuran interaktif nifedipin. Hasil penelitian terhadap uji mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif nifedipin tersaji dalam tabel 2.

Tabel 2. Uji mutu fisik *host* dan tablet campuran interaktif nifedipin

Formula	CV (%)	Sudut diam (°)	Keseragaman Kandungan (%)	NP	kekerasan (kilogram)	Kerapuhan (%)	Waktu hancur (menit)	Disolusi (%)
1	1,45	26,25±0,23	102,49±0,49	1,197	2,65±0,52	1,09±0,05	4,72±0,33	97,31±1,47
2	1,28	26,3±0,38	102,6±0,51	1,338	3,13±0,24	1,24±0,07	5,39±0,52	94,26±1,81
3	1,65	27,03±0,06	102,90±2,78	2,785	3,93±0,15	1,05±0,02	5,97±0,17	92,77±2,42
4	1,24	29,27±0,19	101,28±1,58	1,021	4,21±0,35	0,75±0,07	6,05±0,02	90,26±1,58
5	1,72	29,39±0,22	101,90±2,24	1,028	4,75±0,57	0,71±0,12	6,47±0,15	81,45±1,29
6	7,52	26,42±0,27	102,78±2,63	1,427	3,72±0,38	1,07±0,35	5,28±0,25	50,26±3,82

Keterangan :

Formula 1 : *Host* dengan ukuran mesh 16/40

Formula 2 : *Host* dengan ukuran mesh 18/40

Formula 3 : *Host* dengan ukuran mesh 20/40

Formula 4 : *Host* dengan ukuran mesh 25/30

Formula 5 : *Host* dengan ukuran mesh 30/40

Formula 6 : Formula kontrol (tanpa campuran interaktif)

Evaluasi Campuran interaktif nifedipin

Pengujian campuran interaktif nifedipin bertujuan untuk mengetahui homogenitas antara zat aktif dan *host*. Penelitian ini menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan homogenitas dengan CV <5%, yang menunjukkan distribusi zat aktif yang merata pada *host*⁽⁶⁾.

Evaluasi mutu fisik *host* campuran interaktif nifedipin

Formula 1 dengan ukuran *host* 16/40 mesh memiliki waktu alir lebih cepat dibandingkan dengan ukuran *host* formula 2, 3, 4, dan 5. Hal ini karena ukuran granul *host* yang lebih besar cenderung memiliki gesekan antar partikel yang lebih rendah,

sehingga aliran granul lebih lancar. Semua formula menunjukkan sudut diam dalam kisaran 26° – 29° , menunjukkan sifat alir yang baik. Formula 5 memiliki sudut diam lebih besar, karena ukuran *host* yang lebih kecil meningkatkan kohesivitas antar partikel, yang menghambat aliran⁽¹⁰⁾. Granul dengan waktu alir dan sudut diam yang baik menjamin efisiensi proses pencetakan tablet.

Evaluasi mutu fisik tablet campuran interaktif nifedipin

Mutu fisik tablet dianalisis melalui parameter kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur untuk memastikan kualitas tablet yang dihasilkan. Kelima formula menunjukkan hasil yang memenuhi persyaratan keseragaman kandungan nifedipin dan nilai penerimaan tablet. Tablet nifedipin harus mengandung nifedipin tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110%. Dalam nilai penerimaan 10 tablet, NP tidak lebih dari 15%⁽⁹⁾.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa tablet dari formula 5, yang menggunakan *host* dengan ukuran terkecil, memiliki kekerasan tertinggi sebesar 4,75 kg dibandingkan formula 1 yang hanya mencapai 2,65 kg. Peningkatan kekerasan ini disebabkan oleh luas permukaan spesifik yang lebih besar pada *host* berukuran kecil, sehingga memperkuat gaya antar partikel selama proses pencetakan tablet⁽¹¹⁾. Analisis data hasil uji *one way anova* pada pengujian kekerasan tablet menunjukkan nilai signifikan $<0,05$ sebesar 0,000 yang berarti bahwa formula 1, 2, 3, 4 dan 5 memiliki perbedaan bermakna.

Validasi Metode Analisis

Tabel 3. Hasil validasi metode analisa nifedipin

Parameter	Pelarut metanol	Pelarut natrium lauril sulfat P
R (koefisien korelasi)	99,93%	99,93%
Batas deteksi (LOD)	0,43 ppm	0,43 ppm
Batas kuantifikasi (LOQ)	1,31 ppm	1,32 ppm
Akurasi (%)	99,55%	99,60%
Presisi (%)	1,61%	1,43%

Validasi metode analitis adalah proses evaluasi berdasarkan percobaan untuk memastikan bahwa metode analitik yang digunakan memenuhi ketentuan yang berlaku.

Pengujian terhadap kerapuhan menunjukkan semua formula memenuhi standar kerapuhan $<1\%$, dengan formula 5 menunjukkan nilai kerapuhan terendah sebesar 0,71%. Hasil ini mengindikasikan bahwa tablet formula 5 memiliki stabilitas mekanis yang lebih baik dibandingkan formula lainnya. Semakin kecil ukuran *host*, semakin rendah kerapuhan tabletnya. *Host* yang lebih kecil dapat mengisi celah antar partikel dengan lebih baik, sehingga meningkatkan gaya pengikatan antar partikel dan memperkuat struktur tablet sehingga tidak mudah retak⁽¹²⁾. Analisis data hasil uji *one way anova* pada pengujian kerapuhan tablet menunjukkan nilai signifikan $<0,05$ sebesar 0,005 yang berarti bahwa formula 1, 2, 3, 4 dan 5 memiliki perbedaan bermakna.

Hasil uji waktu hancur menunjukkan data sebaliknya dengan hasil formula 1 memiliki waktu hancur tercepat sebesar 4,72 menit, sedangkan formula 5 membutuhkan waktu paling lama yaitu 6,47 menit. Waktu hancur yang lebih lama pada formula 5 disebabkan oleh peningkatan kekompakan tablet akibat ukuran *host* yang lebih kecil sehingga menghambat penetrasi air ke dalam tablet⁽¹³⁾. Hasil uji *one way anova* pada pengujian waktu hancur tablet menunjukkan nilai signifikan $<0,05$ sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan perbedaan antara kelompok-kelompok tersebut signifikan secara statistik pada kelima formula yang diuji.

Parameter validasi termasuk linearitas, limit deteksi (LOD), limit kuantifikasi (LOQ), presisi, dan akurasi⁽¹⁴⁾.

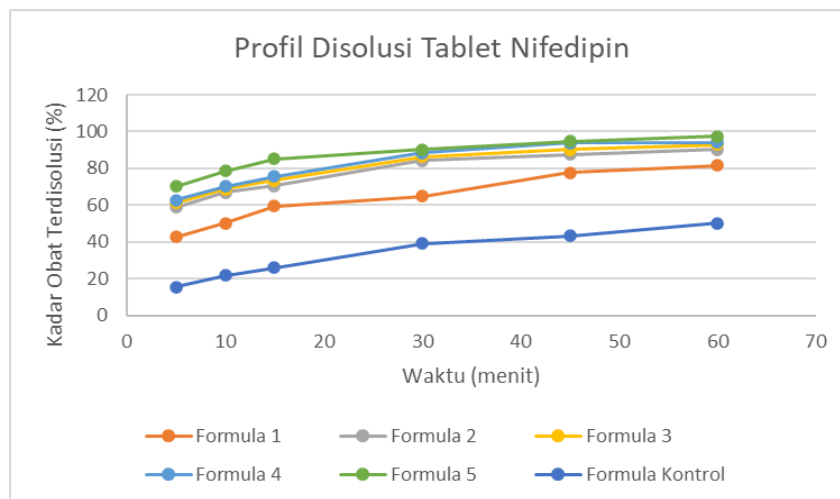
Linearitas mengacu pada kapasitas metode analitik untuk menghasilkan hasil yang berbanding lurus dengan konsentrasi analit dalam rentang yang ditentukan. Hasil analisis regresi linier dengan medium metanol menghasilkan persamaan regresi $y = (-0,0186) + 0,0609x$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9993$, sedangkan untuk medium natrium lauril sulfat P memberikan persamaan regresi $y = 0,0544 + 0,04925x$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9993$ keduanya menunjukkan kriteria linearitas yang sangat baik⁽¹⁴⁾.

Limit kuantifikasi (LOQ) berbeda dengan limit deteksi (LOD) mengenai sensitivitas dan ketelitiannya. LOD menunjukkan konsentrasi terendah analit yang dapat dideteksi, yang tidak menjamin akurasi pengukuran. Sebaliknya, LOQ mengacu pada konsentrasi terendah di mana analit dapat diukur secara kuantitatif dengan akurasi dan presisi⁽¹⁵⁾. Hasil pengujian menunjukkan bahwa nilai LOD dalam medium metanol adalah 0,43 ppm, sedangkan dalam medium natrium lauril sulfat P adalah 0,43 ppm. Hasil data LOQ diperoleh dalam medium metanol adalah 1,31 ppm, sedangkan dalam medium natrium lauril sulfat P mencapai 1,32 ppm.

Presisi adalah tingkat kedekatan antara hasil pengukuran yang diperoleh dalam kondisi yang sama. Presisi umumnya dinyatakan sebagai deviasi standar relatif (RSD), yang memberikan ukuran variabilitas dalam satu set data relatif terhadap rata-rata⁽¹⁶⁾. Uji presisi bertujuan untuk mengevaluasi tingkat akurasi dan konsistensi hasil pengukuran dari metode analitis. Hasil pengujian nilai presisi dalam medium metanol adalah 1,61%, dan natrium lauril sulfat P adalah 1,43%. Hasil kedua medium memenuhi persyaratan penerimaan presisi kurang dari 2%.

Akurasi mengacu pada tingkat kedekatan antara hasil pengukuran dan nilai yang benar atau referensi⁽¹⁶⁾. Hasil pengujian menunjukkan nilai akurasi 99,55% pada medium metanol dan 99,60% pada medium natrium lauril sulfat P yang keduanya berada dalam kisaran persyaratan akurasi yang baik yaitu 90%-110%.

Jumlah pelepasan obat dan pola kinetika tablet nifedipin dapat digambarkan dari hasil disolusi yang dinyatakan sebagai kadar obat terlarut/terdisolusi (%). Profil disolusi tablet nifedipin dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Profil disolusi tablet nifedipin

Hasil uji disolusi menunjukkan jumlah % nifedipin yang terdisolusi pada menit ke 60 dari masing-masing formula berbeda beda. Formula kontrol (dibuat tanpa metode campuran interaktif) hasil tablet nifedipin memberikan jumlah % disolusi obat nifedipin

sebesar 50,26% belum memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi VI yaitu toleransi dalam waktu 60 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{17}H_{18}N_2O_6$ dari jumlah yang tertera pada etiket⁽⁹⁾. Formula 1, 2, 3, 4, dan 5 yang dibuat dengan

metode campuran interaktif semuanya memberikan pelepasan obat nifedipin yang memenuhi persyaratan sesuai ketentuan Farmakope Indonesia Edisi VI. Hasil ini menunjukkan bahwa metode campuran interaktif lebih efektif dalam pelepasan nifedipin dibandingkan dengan pembuatan dengan metode tanpa campuran interaktif. Metode campuran interaktif yang terdiri dari zat aktif *micronized* yang menempel pada *host* memberikan keuntungan dalam hal homogenitas, mengurangi segmentasi, dan mempercepat disolusi obat⁽⁶⁾. Formula 5 dengan ukuran *host* 30/40 mesh menunjukkan pelepasan tertinggi (97,31% pada menit ke-60), diikuti oleh formula 4 dengan ukuran *host* 25/40 (94,26%), formula 3 dengan ukuran *host* 20/40 (92,77%), formula 2 dengan ukuran *host* 18/40 (90,26%) dan formula 1 dengan ukuran *host* 16/40 (81,45%). Formula 5 dengan ukuran *host* yang paling kecil dibandingkan formula 1,2,3 dan 4 akan meningkatkan luas permukaan partikel sehingga akan mempercepat kontak dengan medium pelarut⁽¹⁷⁾. Hasil uji *one way anova* menunjukan nilai signifikan $<0,05$ sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan perbedaan pelepasan obat yang berbeda dari kelima formula. Keberhasilan ini menegaskan bahwa ukuran *host* dengan metode campuran interaktif adalah strategi yang efektif, efisien, dan stabil untuk mempercepat disolusi obat dengan kelarutan rendah seperti nifedipin.

SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ukuran *host* secara signifikan mempengaruhi mutu fisik dan disolusi tablet campuran interaktif nifedipin. Formula 5 dengan ukuran *host* 30/40 mesh menghasilkan tablet campuran interaktif nifedipin yang lebih keras, mengurangi kerapuhan, serta mempercepat laju disolusi dibandingkan formula 1 (16/40 mesh) formula 2 (18/40 mesh), formula 3 (20/40 mesh) dan formula 4 (25/40 mesh).

DAFTAR PUSTAKA

1. Jagtap, R.S., Doijad, R. dan Mohite, S. "Enhancement of solubility & dissolution rate of Nifedipine by using Novel Solubilizer sepiatrap 80 & Sepitrap 4000," *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2018. 8(5-s), hal. 293–300. Tersedia pada: <https://doi.org/10.22270/jddt.v8i5-s.2041>.
2. Hansmann, S. et al. "Forecasting oral absorption across biopharmaceutics classification system classes with physiologically based pharmacokinetic models," *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2016. 68(12), hal. 1501–1515. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1111/jphp.12618>.
3. H. O. Ammar, H. A. Salama, M. Ghorab, dan A. A. Mahmoud, "Formulation and biological evaluation of glimepiride–cyclodextrin–polymer systems," *Int. J. Pharm.*, vol. 309, no. 1–2, hlm. 129–138, Feb 2006, doi: 10.1016/j.ijpharm.2005.11.024.
4. L. L. Augsburger dan S. W. Hoag, Ed., *Pharmaceutical dosage forms. Tablets*, 3rd ed. New York: Informa Healthcare USA, 2008.
5. Government polytechnic, Kashipur, Uttarakhand, India dan B. K. Verma, "Tablet Granulation: Current Scenario and Recent Advances," *Univers. J. Pharm. Res.*, vol. 2, no. 5, hlm. 33–39, Nov 2017, doi: 10.22270/ujpr.v2i5.RW1.
6. I. Kuncahyo dan S. Choiri, "The Influence Of Magnesium Stearate, Purified Talc And Combination Of Both On Ternary/Quaternary Interactive Mixture Of Freely And Poorly Water- Soluble Drug," vol. 7, no. 1.
7. D. Puspitasari dan I. Kuncahyo, "Optimasi Proporsi Campuran Polivinil Piroolidon dan Avicel PH 101 dalam Formulasi Tablet Asam Mefenamat Secara Simplex Lattice Design," *J. Farm. J. Pharm.*, vol. 6, no. 1, Oktober, hlm. 1–5, Mei 2019, doi: 10.37013/jf.v6i1.38.

8. P. Husni, M. L. Fadhiilah, dan U. Hasanah, "Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Granul Instan Serbuk Kering Tangkai Genjer (*Limnocharis flava* (L.) Buchenau.) Sebagai Suplemen Penambah Serat," *J. Ilm. Farm. Farmasyifa*, vol. 3, no. 1, hlm. 1–8, Feb 2020, doi: 10.29313/jiff.v3i1.5163.
9. Kementrian Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia Edisi keenam*. Jakarta. 2020.
10. S. Sulistiadi dan H. A. Lestari, "Pengaruh Ukuran Partikel Mocaf pada Karakteristik Fisik Tepung," *J. Ilm. Rekayasa Pertan. Dan Biosist.*, vol. 10, no. 2, hlm. 161–170, Sep 2022, doi: 10.29303/jrpb.v10i2.320.
11. Z. Wang *dkk.*, "Varied Bulk Powder Properties of Micro-Sized API within Size Specifications as a Result of Particle Engineering Methods," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 9, hlm. 1901, Sep 2022, doi: 10.3390/pharmaceutics14091901
12. B. Hartesi, I. Meirista, R. P. Mariska, A. Soyata, F. Fitria, dan O. Lestari, "Modifikasi Pati Beras Ketan Putih Sebagai Pengisi Pada Pembuatan Tablet Kempa Langsung," *Maj. Farmasetika*, vol. 8, no. 1, hlm. 70, Okt 2022, doi: 10.24198/mfarmasetika.v8i1.42081.
13. M. Naftaly, I. Tikhomirov, P. Hou, dan D. Markl, "Measuring Open Porosity of Porous Materials Using THz-TDS and an Index-Matching Medium," *Sensors*, vol. 20, no. 11, hlm. 3120, Mei 2020, doi: 10.3390/s20113120.
14. Sushila Dagadu Chavan dan Deepa Mahendra Desai, "Analytical method validation: A brief review," *World J. Adv. Res. Rev.*, vol. 16, no. 2, hlm. 389–402, Nov 2022, doi: 10.30574/wjarr.2022.16.2.1165.
15. N. Lubis, D. Soni, dan M. D. S. Fuadi, "Pengaruh Suhu Penyimpanan Air Minum Pada Botol Kemasan Polycarbonate (PC) Yang Beredar Di Daerah Garut Terhadap Kadar Bisphenol-A (BPA) menggunakan Spektrofotometri Ultraviolet," *J. Kim.*, hlm. 223, Jul 2021, doi: 10.24843/JCHEM.2021.v15.i02.p14.
16. D. Cahyadi *dkk.*, "Validasi Metoda Pengujian Kandungan Kalsium, Magnesium, dan Seng dalam Pelumas dengan Spektrometri Serapan Atom (SSA) Menggunakan Teknik Pelarutan Langsung Oleh Xilena," *J. Stand.*, vol. 23, no. 1, hlm. 99, Mar 2021, doi: 10.31153/js.v23i1.823
17. F. Liu, W. Luo, J. Qiu, Y. Guo, S. Zhao, dan B. Bao, "Continuous Antisolvent Crystallization of Dolutegravir Sodium Using Microfluidics," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 61, no. 19, hlm. 6693–6702, Mei 2022, doi: 10.1021/acs.iecr.2c00655.