

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Deskripsi Metode Pendekatan Studi *Literatur Review*

Studi *Literatur review* merupakan suatu kajian ilmiah yang berfokus pada satu topik tertentu. *Literatur review* akan memberikan gambaran mengenai perkembangan suatu topik tertentu. *Literatur review* akan memungkinkan seorang peneliti untuk melakukan identifikasi atas suatu teori atau metode, mengembangkan suatu teori atau metode, mengidentifikasi kesenjangan yang terjadi antara suatu teori dengan relevansi di lapangan / terhadap suatu hasil penelitian (Hijran *et al.*, 2022). Melakukan *literatur review* sama artinya dengan melakukan kegiatan : 1) pengumpulan data / informasi, 2) melakukan evaluasi data, teori, informasi atau hasil penelitian, serta 3) menganalisa hasil publikasi seperti buku, artikel penelitian atau yang lain terkait dengan pertanyaan penelitian yang telah disusun sebelumnya.

Jurnal yang digunakan diperoleh dari *Google scholar*, *DOAJ* dengan memasukkan kata kunci sesuai dengan tema *review* artikel yang dibuat. Artikel atau jurnal yang didapat kemudian dilakukan pengecekan terlebih dahulu untuk mengetahui kelayakan dan keakuratan artikel atau jurnal. jurnal internasional dilakukan pengecekan status terindeks Scimago meliputi *index quartil (Q)*, *H-index*, *Impact factor*, *DOI* dan juga *Scimago Journal Range (SJR)*. Sedangkan untuk jurnal nasional dilakukan pengecekan SINTA meliputi pengecekan *H indeks*, *impact factor*, *ISSN* dan indeks SINTA.

Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap dimulai dari pencarian dan pemilihan artikel, penyaringan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang dibutuhkan, sintesis data, kemudian dilakukan pelaporan. Sehingga didapatkan hasil yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi pengaruh polimer dan komponen *effervescent* terhadap kekerasan dan kerapuhan tablet kaptopril dengan sistem *floating*.

B. Informasi Jumlah dan Jenis Artikel

Penelitian studi literatur ini menggunakan 5 jurnal yang terdiri dari 3 jurnal internasional dan 2 jurnal nasional yang merupakan hasil penelitian eksperimental yang dilakukan dengan analisis secara kuantitatif maupun kualitatif. Berikut Informasi artikel yang dikaji dapat dilihat pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Informasi Artikel yang dikaji

1. Jurnal pertama

Nama Jurnal	:	BIOMEDIKA
Judul	:	Optimasi Sediaan <i>Floating</i> Tablet Kaptopril Sistem <i>Effervescent</i> dengan Metode <i>D-Optimal Design</i>
Penulis	:	Nur Aini Dewi Purnamasari dan Meta Kartika Untari.
Publisher	:	Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.
Tahun	:	2015
Volume & Halaman	:	Volume 8, No. 2, 10, Hal 160-165
H-Index	:	-
Impact Factor	:	0,181818
Quartil/SINTA	:	S3
SJR	:	-
e-ISSN	:	2302-1306
DOI	:	-

Sampel	:	5 sampel tablet kaptopril 50 mg
---------------	---	---------------------------------

2. Jurnal kedua

Nama Jurnal	:	<i>Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences</i>
Judul	:	<i>Controlled Release Floating Matrix Tablet of Captopril</i>
Penulis	:	Haithem N. Abed, Alaa A. Abdulrasool dan Mowafaq M. Ghareeb
Publisher	:	<i>College of Pharmacy/Univercity of Baghdad</i>
Tahun	:	2011
Volume & Halaman	:	Volume 20, No. 2
H-Index	:	4
Impact Factor	:	-
Quartil/SINTA	:	Q4
SJR	:	0,14
e-ISSN	:	2521-3512
DOI	:	10.31351/vol20iss2pp1-8
Sampel	:	13 sampel tablet kaptopril 50 mg

3. Jurnal ketiga

Nama Jurnal	:	<i>The Pharma Innovation Journal</i>
Judul	:	<i>Formulation and in vitro evaluation of captopril floating tablets by using natural polymers</i>
Penulis	:	Ayesha Salma Habeeb and Shahidulla SM
Publisher	:	<i>TPI</i>
Tahun	:	2018
Volume & Halaman	:	Volume.7, No.8, Hal 82-89
H-Index	:	31
Impact Factor	:	-
Quartil/SINTA	:	Q2
SJR	:	0,36
e-ISSN	:	2277- 7695
DOI	:	-
Sampel	:	6 sampel tablet kaptopril 50 mg

4. Jurnal keempat

Nama Jurnal	:	<i>International Journal of PharmTech Research</i>
Judul	:	<i>Formulation and Evaluation of Floating Tablet of Captopril</i>
Penulis	:	Sameer Singh, Kalpana Prajapati, A K Pathak, A Mishra
Publisher	:	<i>Pharm Tech</i>
Tahun	:	2011
Volume & Halaman	:	Volume 3, No.1, Hal 333-341
H-Index	:	38
Impact Factor	:	-
Quartil/SINTA	:	Q4
SJR	:	0,12
e-ISSN	:	0974-4304
DOI	:	
Sampel	:	9 sampel tablet kaptopril 50 mg

5. Jurnal kelima

Nama Jurnal	:	KARTIKA: JURNAL ILMIAH FARMASI
Judul	:	<i>Sustained release of captopril tablet with floating system using a cross-linked matrix of alginate</i>
Penulis	:	Dike Agus Triyanto, Vitis Vini Fera Ratna Utami, Dhadhang Wahyu Kurniawan.
Publisher	:	Cimahi : Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani
Tahun Terbit	:	2018
Volume & Halaman	:	Volume 6(1), Hal 11-20
H-Index	:	-
Impact Factor	:	-
Quartil/SINTA	:	-
SJR	:	-
e-ISSN	:	2502-3438
DOI	:	10.26874/kjif.v6i1.123
Sampel	:	5 Sampel tablet kaptopril 25 mg

C. Isi Artikel

1. Artikel Pertama.

- Judul jurnal : Optimasi Sediaan *Floating* Tablet Kaptopril Sistem *Effervescent* dengan Metode *D-Optimal Design*
- Nama jurnal : BIOMEDIKA
- Penerbit : Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta
- Volume & : Volume 8, No. 2, 10, Hal 160-165
- Halaman
- Tahun : 2015
- Penulis : Nur Aini Dewi Purnamasari dan Meta Kartika Untari
- Isi jurnal
- Tujuan : Untuk mengetahui pengaruh matriks hidroksipropil metilselulosa K15M dan komponen *effervescent* terhadap sifat fisik tablet serta mengetahui proporsi formula optimum tablet floating kaptopril.
- Metode penelitian
- Desain : Penelitian ini menggunakan desain eksperimental di laboratorium untuk mengetahui pengaruh matriks *hidroksipropil metilselulosa* K15M dan komponen *effervescent* terhadap sifat fisik tablet serta mengetahui proporsi formula optimum tablet *floating* kaptopril menggunakan metode *d-optimal design* dengan lima formula tablet kaptopril 50 mg.

Populasi & sampel : Pada penelitian ini populasi sampel yang digunakan yaitu tablet kaptopril (Zhejiang), *hidroksipropil metilselulosa* K15M (Colorcon), natrium bikarbonat, asam sitrat, magnesium stearat, *polivinilpirolidon*, talkum, larutan HCL 0,1 N, dan aquadest.

Instrumen : Spektrofotometer UV-VIS (Shimadzu), timbangan elektrik, waterbath (model ALB 1000ED), pH meter, labu disolusi (Electrolab model USP XIX), *friabilator* (Erweka), mesin tablet Single punch (kikusui No. 2A), *hardness tester* (stokes), mortir, oven, ayakan mesh no 16 dan 18, labu takar, pipet volume.

Metode :
pembuatan

Tabel 3.2 Sampel formulasi tablet floating kaptopril.

Komposisi	F1	F2	F3	F4	F5
Kaptopril	50	50	50	50	50
HPMC K15 M	160	146,25	132,5	118,75	105
Komponen <i>effervescent</i>	55	68,75	82,5	96,75	110
PVP	5	5	5	5	5
Mg Stearat	3	3	3	3	3
Talk	27	27	27	27	27
Total (mg)	300	300	300	300	300

Evaluasi

: a. Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan dilakukan dengan meletakkan sebuah tablet di antara dua landasan dengan posisi tegak lurus pada alat hardness tester, landasan kemudian ditekan dan kekuatan yang menghancurkan tablet dibaca pada skala.

b. Uji Kerapuhan Tablet

Pengujian dilakukan 20 tablet yang sudah dibersihkan dari debu ditimbang, kemudian dimasukkan dalam alat friabitator tester dan diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Tablet diambil, dibersihkan debunya kemudian ditimbang. Dihitung persen kerapuhan tablet dengan cara menghitung selisih bobot penimbangan antara sebelum dan setelah perlakuan dibagi dengan bobot tablet sebelum perlakuan.

c. Uji *Floating Time* Tablet

Uji sifat pengapungan dilakukan dengan memasukan tablet kedalam gelas piala 100 ml yang berisi medium cairan lambung buatan tanpa enzim. Waktu pengapungan diukur, yaitu waktu yang dibutuhkan oleh tablet untuk mengapung setelah dimasukkan kedalam wadah

d. Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan terhadap tablet dengan pengaduk keranjang. Media cairan lambung buatan o tanpa enzim

sebanyak 900 dengan suhu 37 C. Satu biji tablet dimasukkan kedalam keranjang yang terdapat pada pengaduk, lalu pengaduk dijalankan dengan kecepatan 75 putaran per menit. Pada menit ke-5, ke-10, ke-15, ke-30, ke-45, ke-60, ke-90, ke-120, ke-180, ke-240, ke-270, ke-300, dan ke-360 cuplikan cairan diambil melalui milipore sebanyak 10 ml. Pada setiap pengambilan sampel, segera ditambahkan kembali medium yang baru dengan volume dan suhu yang sama ke dalam labu disolusi. Sampel dipipet lalu dimasukkan kedalam labu ukur dan volumenya dicukupkan hingga tanda, lalu diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

Hasil : a. Uji kekerasan tablet

Berdasarkan hasil uji kekerasan semua tablet diperoleh hasil yaitu Formula I : $17,00 \pm 0,43$ Formula II : $5,80 \pm 0,06$ Formula III : $5,60 \pm 0,35$, Formula IV : $6,00 \pm 0,10$ Formula V : $6,27 \pm 0,46$.

b. Uji kerapuhan tablet

Berdasarkan hasil pengujian kerapuhan keseluruhan tablet memperoleh masing masing formula yaitu Formula I : 0,39, Formula II : 0,30, Formula III : 0,40, Formula IV : 0,10 Formula V : 0,8.

c. Uji floating lag time

Berdasarkan hasil uji *floating lag time* keseluruhan tablet diperoleh masing masing formula yaitu formula I 1,16 detik, formula II 1,80 detik 0,30%, formula III 0,40%; formula IV 0,10%; formula V 0,08 %

d. Uji disolusi

Berdasarkan hasil uji disolusi Formula I dapat melepaskan obatnya paling sedikit yaitu sebanyak 81,57% dalam waktu 360 menit. Sedangkan formula V melepaskan obatnya paling banyak yaitu sebanyak 94,24 % dalam waktu 360 menit.

Kesimpulan : Kombinasi *hidroksipropil metilselulosa* K15M sebagai matriks, komponen *effervescent* natrium bikarbonat dan asam sitrat pada tablet *floating* kaptopril dengan berbagai komposisi memberikan pengaruh baik terhadap sifat fisik granul, sifat fisik tablet, maupun pelepasan tablet. Semakin banyak *hidroksipropil metilselulosa* K15M yang ditambahkan akan meningkatkan kekerasan tablet, menurunkan waktu alir, kecepatan disolusi dan *floating time* tablet. Sedangkan semakin banyak komponen *effervescent* yang ditambahkan akan menurunkan kerapuhan tablet.

Kombinasi *hidroksipropil metilselulosa* K15M sebagai matriks dan komponen *effervescent* pada tablet floating kaptopril didapatkan formula dengan respon tertinggi sebagai formula optimum dengan perbandingan *hidroksipropil metilselulosa* K15M (105 mg) : komponen *effervescent* (110 mg).

Saran : -

2. Artikel Kedua

Judul jurnal : *Controlled Release Floating Matrix Tablet of Captopril*

Nama jurnal : *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*

Penerbit : *College of Pharmacy/Univercity of Baghdad*

Volume & : Volume 20, No 2. Hal. 1-8

Halaman

Tahun : 2011

Penulis : Haithem N. Abed, Alaa A. Abdulrasool dan Mowafaq M. Ghareeb

Isi jurnal

Tujuan : Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan tablet matriks terapung unit tunggal lepas lambat dari CAP dengan tujuan memperpanjang GRT dan sifat pelepasan terkontrol.

Metode

Penelitian

- Desain : Penelitian ini menggunakan metode desain eksperimental untuk memperpanjang waktu tinggal obat di lambung dan meningkatkan bioavailabilitas obat kaptopril dengan menggunakan beberapa polimer yang diaplikasikan pada 13 formula obat kaptopril 50 mg.
- Populasi & Sampel : CAP dan natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) diperoleh dari industri obat Samaraa/Irak, metolose 90SH100000SR, merek HPMC diperoleh dari Nutrer Farma/Jepang, pektin diperoleh dari HIMEDIA/India, etil selulosa (EC) diperoleh dari PDH/Inggris; bahan lain dan pelarut yang digunakan adalah kelas analitis
- Instrumen : Mortar, mesin double punch dan die tablet (Manesty/England), mesin double punch dan die tablet (Manesty/England), ayakan ukuran 12 mesh, *Hardness tester* Monsanto, Erweka *friabilator*, Germany, spectrophotometer (Carry UV, Varian, Australia).
- Metode pembuatan :

Tabel 3.3. Perbedaan Formula Tablet Matriks Floating Kaptopril.

Bahan	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10	F11*	F12*	F13*
Kaptopril	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
HPMC	200	180	150	100	180	150	100	150	180	100	100	100	100
EC	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SCMC	-	-	-	-	20	50	100	-	-	-	-	-	-
Pektin	-	-	-	-	-	-	-	20	50	100	100	100	100
Na ₂ HCO ₃	52.5	52.5	52.5	52.5	52.5	52.5	52.5	52.5	52.5	52.5	52.5	70	87.5
MCC PH102	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	19.5	2
Mg Stearat	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Talk	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Evaluasi : 1. Uji kekerasan tablet

Gaya tekan dikontrol untuk menjaga kekerasan tablet 5 kg, Kekuatan hancur tablet diukur dengan menggunakan penguji kekerasan Monsanto.

2. Uji kerapuhan tablet

Pengujian uji kerapuhan ditentukan sebagai persentase kehilangan berat setelah 100 putaran dari 20 tablet menggunakan Erweka friabilator, Jerman.

3. Uji floating

Pada uji ini kemampuan mengambang ditentukan dengan menggunakan peralatan USP II (50 rpm, 37±0,5°C, 900ml, HCl 0,1N), Satu tablet ditempatkan dalam

medium; waktu yang diperlukan untuk naik dan mengapung di permukaan (*floating lag time*) dicatat juga durasi mengambang dan integritas matriks relatif diukur (hasilnya dilakukan rangkap tiga dan diambil nilai rata-ratanya). Parameter terakhir ditentukan berdasarkan kehilangan massa dengan gravimetri dan inspeksi visual setelah studi mengambang.

4. Uji disolusi in vitro

Pelepasan CAP dari semua formula yang disiapkan ditentukan menggunakan peralatan dayung USP. Media disolusi adalah 900 ml (0,1 N HCl, tanpa enzim) pada $37\pm 0,5$ °C; kecepatan dayung 50 rpm. Semua percobaan dilakukan dalam rangkap tiga dan nilai rata-rata diambil. Formula yang disiapkan menjadi sasaran uji disolusi selama 7 jam. Sampel (5 ml) diambil pada interval waktu yang telah ditentukan, disaring melalui membran filter Millipore (0,45 μ m) dan diganti dengan media disolusi dengan volume yang sama untuk menjaga kondisi sink. Kandungan obat dalam sampel disolusi ditentukan secara *spekrofotometri* pada maksnya pada 205nm menurut USP spesifikasi.

Hasil : a. Uji kekerasan tablet

Berdasarkan uji kekerasan seluruh tablet campuran

serbuk dan kaptopril yang dibuat didapatkan hasil masing masing formula yaitu : F1 5; F2 5; F3 5; F4 5; F5 5; F6 5;. F7 5; F8 5; F9 5; F10 5; F11 5; F12 5; F13 5

b. Uji kerapuhan tablet

Berdasarkan uji kerapuhan seluruh tablet campuran serbuk dan kaptopril yang dibuat didapatkan hasil masing masing formula yaitu : F1 0.215; F2 0.226; F3 0.253; F4 0,432; F5 0,402; F6 0,321;. F7 0,085; F8 0,095; F9 0,167; F10 0,428; F11 0,672; F12 0,571; F13 0,742

c. Uji *floating lag time*

Berdasarkan uji *floating lag time* seluruh tablet campuran serbuk dan kaptopril yang dibuat didapatkan hasil masing masing formula yaitu : F1 4,5 menit, F2 4.25 menit, F3 4.2 menit, F4 3.5 menit, F5 12 menit, F6 10 menit, F7 5 menit, F8 5 menit, F9 9,5 menit, F10 12 menit, F11 1 menit, F1 0,15 menit, F13 0 menit.

d. Uji *total floating time*

Berdasarkan uji TFT seluruh tablet campuran serbuk dan kaptopril yang dibuat didapatkan hasil masing masing formula yaitu : F1 > 24 jam; F2 >24 jam; F3 $20 \pm 0,5$ jam; F4 $17 \pm 0,6$ jam; F5 > 24 jam; F6 $21 \pm 0,7$ jam;. F7 $14 \pm 0,3$ jam; F8 > 24 jam; F9 19 jam; F10 $14 \pm 0,5$ jam;

F11 > 24 jam; F12 17±0,6 jam; F13 14±0,3 jam.

e. Uji disolusi *in vitro*

Sebuah studi awal menunjukkan bahwa obat untuk polimer (HPMC) rasio (1:4) di F1 adalah yang terbaik untuk mempertahankan pelepasan obat untuk profil yang diinginkan. Studi pelepasan obat *in vitro* disimpulkan bahwa penggantian parsial HPMC dengan EC (F2, F3 dan F4) menunjukkan peningkatan laju pelepasan obat akhir, dan efek ledakan juga meningkat dibandingkan dengan F1 yang mengandung HPMC saja, dan itu bisa jadi karena adanya sedikitnya 10% eksipien tidak larut berserat yang dapat mengganggu pembentukan lapisan gel dan mencegah seragam pembengkakan.

Kesimpulan : 1. Kekerasan tablet pada teknik kempa langsung menggunakan berbagai konsentrasi polimer dengan natrium bikarbonat pada formula 1 sampai formula 10 dan Formula 11-13 dengan metode granulasi basah menggunakan larutan 1% PVP dalam isopropil alkohol sebagai agen granulasi memiliki nilai yang sama yaitu 5 kg, hal ini memenuhi syarat uji kekerasan tablet karena nilai kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4-8 kg (Apsari P.A et al. 2018).

2. Kerapuhan tablet semua formula dengan kombinasi metode granulasi basah dan kempa langsung menghasilkan nilai kisaran antara 0,085 sampai 0,742. Hal ini memenuhi persyaratan karena nilai kerapuhan yang baik yaitu kurang dari 1%.

Saran = -

3. Artikel ketiga

- Judul jurnal : *Formulation and In Vitro Evaluation of Captopril Floating Tablet by using Natural Polimer.*
- Nama jurnal : *The pharma innovation journal*
- Penerbit : TPI
- Volume & Halaman : Volume. 7, No. 8, Hal 82-89.
- Tahun : 2018
- Penulis : Ayesha Salma Habeeb and Shahidulla SM
- Isi jurnal
- Tujuan : Untuk memformulasi tablet matriks *floating* kaptopril dengan metode kempa langsung dan granulasi basah menggunakan kombinasi polimer alami yaitu karaya gum dan badam gum untuk memperpanjang waktu tinggal dilambung dan meningkatkan

bioavailabilitas obat.

Metode penelitian

Desain : Penelitian ini menggunakan desain eksperimental untuk memformulasi dan mengembangkan tablet matriks apung gastroretentif kaptopril menggunakan polimer alam dengan sistem *effervescent* yang akan mempertahankan obat hingga 12 jam, untuk membuat dan mengevaluasi tablet apung kaptopril menggunakan polimer alam karaya gum, badam gum saja dan dalam kombinasi dengan membandingkan beberapa formula menggunakan metode yang berbeda yaitu kempa langsung (F1-F6) dan metode granulasi (F7-F13).

Populasi & sampel : Tablet kaptopril diperoleh dari Ranbaxy Laboratories Ltd., New Delhi. Disediakan oleh SURA LABS, Dilsukhnagar, Hyderabad. Karaya Gum, Badam Gum, Sodium Stearyl Fumarate, Aerosil, NaHCO₃, MCC, PVP K30 diterima dari Merck Specialties Pvt Ltd, Mumbai, India

Instrumen : Saringan no 60, mortar dan alu, mesin

kompresi rimek mini, saringan no. 18, Oven, labu ukur 100 ml, gelas ukur, *hardness tester*, *Friabilator hosp* laboratorium, kertas tisu, spektrofotometer *UV-Visible*, timbangan analitik (Wensar),

Metode pembuatan :

Tabel 3.4 Formulasi tablet floating kaptopril metode kompresi langsung

Bahan (mg)	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Kaptopril	50	50	50	50	50	50
Karaya Gum	25	50	-	-	-	-
Badam Gum	-	-	25	50	-	-
Karaya Gum+ Badam Gum	-	-	-	-	25 (10,15)	50(25,25)
Sodium StearII Fumarat	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Aerosil	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
NaHCO ₃	20	20	20	20	20	20
MCC	150	125	150	125	150	125
Berat keseluruhan	250	250	250	250	250	250

Tabel 3.5 Formulasi tablet floating kaptopril metode granulasi basah

Bahan (mg)	F7	F8	F9	F10	F11	F12
Kaptopril	50	50	50	50	50	50
Karaya Gum	25	50	-	-	-	-
Badam Gum	-	-	25	50	-	-
Karaya Gum+ Badam Gum	-	-	-	-	25 (10,15)	50(25,25)
Sodium StearII Fumarat	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Aerosil	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
NaHCO ₃	20	20	20	20	20	20
PVP K30 dalam Iso propil Alkohol	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S	Q.S
MCC	150	125	150	125	150	125
Berat keseluruhan	250	250	250	250	250	250

Evaluasi

: a. Uji kekerasan tablet

Pengujian ini dilakukan dengan setiap formulasi, kekerasan dari tiga tablet ditentukan dengan menggunakan hardness tester dan rata-rata dihitung dan disajikan dengan penyimpangan

b. Kerapuhan tablet

Pengujian ini dilakukan dengan mengambil tablet yang telah ditimbang sebelumnya dimasukkan ke dalam *friabilator*. Tablet diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 putaran). Pada akhir pengujian, tablet ditimbang kembali, dan kehilangan berat tablet adalah ukuran kerapuhan dan dinyatakan dalam persentase sebagai :

$$\% \text{ Kerapuhan} = [(W1-W2)/W1] \times 100$$

W1 = berat awal tablet

W2 = berat tablet setelah pengujian.

c. Studi daya apung *in vitro*

Pengujian ini ditentukan oleh floating lag time, dan total *floating time*. (Sesuai dengan metode yang dijelaskan oleh Rosa et al) tablet ditempatkan dalam gelas kimia 100ml

yang berisi HCl 0,1N. Waktu yang dibutuhkan tablet untuk naik ke permukaan dan mengapung ditentukan sebagai *floating lag time* (FLT) dan durasi waktu tablet terus mengapung pada media disolusi masing-masing dicatat sebagai *total floating time* (TFT).

d. Studi pelepasan *in vitro*

Pengujian ini dilakukan dengan menyiapkan 900ml HCl 0,1N ditempatkan dalam bejana dan peralatan USP-II (*tipe Paddle*) dirakit. Media dibiarkan mencapai suhu $37 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$. Tablet ditempatkan di bejana, alat dioperasikan selama 12 jam pada 50rpm. Pada interval waktu tertentu, 5 ml larutan sampel ditarik disaring dan kemudian 5 ml media disolusi baru diganti. Pengenceran yang sesuai dilakukan dan dianalisis secara spektrofotometri pada 270nm menggunakan Spektrofotometer UV-tampak.

Hasil

: a. Uji kekerasan tablet

Berdasarkan pengujian kekerasan pasca kompresi tablet didapatkan hasil masing masing formula F1 $4,8 \pm 0,86 \text{ kg/cm}^2$, F2 $4,5 \pm 0,37 \text{ kg/cm}^2$, F3 $4,3 \pm 0,68 \text{ kg/cm}^2$, F4 $4,9 \pm 0,74$, F5 $4,1 \pm 0,95 \text{ kg/cm}^2$, F6 $4,6 \pm 0,25 \text{ kg/cm}^2$ F7 $5,9 \pm 0,67 \text{ kg/cm}^2$ F8 $5,8 \pm 0,89 \text{ kg/cm}^2$ F9 $5,3 \pm 0,93 \text{ kg/cm}^2$ F10 $5,8 \pm 0,76 \text{ kg/cm}^2$ F11 $5,6 \pm 0,67 \text{ kg/cm}^2$ F12 $5,2 \pm 0,96 \text{ kg/cm}^2$,

b. Kerapuhan tablet

Berdasarkan pengujian kerapuhan pasca kompresi tablet didapatkan hasil masing masing formula F1 $0,58 \pm 0,21\%$; F2 $0,56 \pm 0,28\%$; F3 $0,53 \pm 0,34\%$; F4 $0,57 \pm 0,19\%$; F5 $0,57 \pm 0,55\%$; F6 $0,46 \pm 0,27\%$; F7 $0,59 \pm 0,95\%$; F8 $0,48 \pm 0,17\%$; F9 $0,57 \pm 0,28\%$; F10 $0,59 \pm 0,66\%$ F11 $0,48 \pm 0,38\%$; F12 $0,56 \pm 0,84\%$.

c. Studi daya apung *in vitro*

Berdasarkan pengujian floting *lag time* pasca kompresi tablet didapatkan hasil

masing masing formula F1 42 detik, F2 45 detik, F3 44 detik, F4 43 detik, F5 41 detik, F6 40 detik, F7 42 detik, F8 38 detik, F9 45 detik, F10 47 detik, F11 42 detik, F12 46 detik.

Berdasarkan pengujian *total floating time* pasca kompresi tablet didapatkan hasil masing masing formula F1 8 jam, F2 7 jam, F3 8 jam, F4 9 jam, F5 7 jam, F6 10 jam, F7 11 jam, F8 >12 jam, F9 12 jam, F10 12 jam, F11 12 jam, F12 12 jam.

m. Studi pelepasan *in vitro*

Berdasarkan pengujian ini didapatkan hasil bahwa sebagai berikut :

Pada waktu 0 jam F1 sampai F12 memperoleh nilai yaitu 15.26; 30.36; 20.15; 18.41; 24.12; 28.19; 15.41; 9.23; 19.25; 04.31; 13.50; 6.47

Pada waktu 0,5 jam F1 sampai F12 yaitu 30.34; 43.52; 34.99; 24.62; 38.64; 36.77; 20.98; 15.69; 22.11; 11.29; 25.62; 14.56

Pada waktu 1 jam F1 sampai F12 memperoleh nilai yaitu 2 46.18 56.88 48.26

31.94 50.20 45.82 26.55 30.04 25.09 16.27
38.97 25.24

Pada waktu 2 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 53.64 68.97 57.38
42.76 69.56 57.59 32.84 49.08 29.54 20.34
43.54 29.09

Pada waktu 3 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 53.64 68.97 57.38
42.76 69.56 57.59 32.84 49.08 29.54 20.34
43.54 29.09

Pada waktu 4 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 62.22 73.43 66.75
55.29 75.43 63.26 39.39 57.71 33.36 28.09
50.93 33.24

Pada waktu 5 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 84.23 86.28 70.19
63.48 83.01 71.14 44.71 59.61 39.67 32.48
58.17 38.09

Pada waktu 6 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 98.97 93.33 85.44
70.52 95.57 75.96 53.05 65.05 44.36 40.85
66.22 43.15

Pada waktu 7 jam F1 sampai F12

memperoleh nilai yaitu 98.97 96.88 91.96
78.87 98.69 83.58 60.87 69.94 50.77 49.02
72.31 51.28

Pada waktu 8 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 98.97 96.88 97.57
85.37 98.69 89.45 67.02 71.78 56.42 58.92
79.07 58.42

Pada waktu 9 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 98.97 96.88 97.57
99.33 98.69 94.74 74.15 74.02 60.02 62.21
83.12 62.70

Pada waktu 10 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 98.97 96.88 97.57
99.33 98.69 97.99 89.24 79.66 64.46 69.95
87.75 70.36

Pada waktu 11 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 98.97 96.88 97.57
99.33 98.69 97.99 97.54 81.23 79.39 70.68
91.01 72.03

Pada waktu 12 jam F1 sampai F12
memperoleh nilai yaitu 98.97 96.88 97.57
99.33 98.69 97.99 97.54 84.93 86.14 74.85
96.68 78.98

Kesimpulan : Berdasarkan hasil pengujian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa kaptopril yang dibuat menggunakan polimer alami yang berbeda – gom karaya dan gom badam saja dan dalam kombinasi, natrium bikarbonat, aerosil, MCC, Na. Stearyl Fumarate dan PVP K30 digunakan sebagai eksipien lainnya, formulasi dikembangkan dengan kempa langsung dan granulasi basah. Sehingga dari data disolusi disimpulkan bahwa formulasi F11 dianggap sebagai formulasi optimal karena pelepasan obat terkontrol dan maksimum (96,68%) dalam 12 jam. Formulasi F11 mengandung, obat (50mg), karaya gum (15mg) badam gum (10mg), sodium bicarbonate (20mg), sodium stearyl fumarate (2.5 mg), aerosil (2.5), PVP K30 dalam *isopropyl alcohol* (QS) MCC (150mg). Data disolusi mengalami kinetika laju pelepasan dan ditemukan bahwa formulasi F11 yang dioptimalkan mengikuti mekanisme pelepasan Higuchi.

Saran :-

4 Artikel keempat

Judul jurnal : *Formulation and Evaluation of Floating Tablet of Captopril*

Nama jurnal : *International Journal of PharmTech Research*

Penerbit : *Sphinx Knowledge House*

Volume & Halaman : Volume. 3, No. 1, Hal 333-341.

Tahun : 2011

Penulis : Sameer Singh, Kalpana Prajapati, A K Pathak, A Mishra

Isi jurnal

Tujuan : Penelitian ini dilakukan untuk memperpanjang pelepasan pemberian obat secara oral.

Metode penelitian

Desain : Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan melihat formulasi kaptopril dalam floating tablet dengan menggunakan grade hidroksipropilmetilselulosa yang berbeda. Formulasi dioptimalkan menggunakan tingkat viskositas hidroksipropilmetilselulosa yang berbeda. Laktosa dan asam sitrat digunakan dalam konsentrasi yang berbeda sebagai agen penyalur dan pengkelat untuk mendapatkan

Evaluasi

: 1. Perilaku mengambang tablet.

Daya apung in vitro ditentukan oleh jeda waktu mengambang (periode waktu antara penempatan tablet dalam media dan waktu mengambang) metode yang dijelaskan oleh Rosa et al, 1994. Tablet ditempatkan dalam gelas kimia 100 ml yang berisi 0,01 N HCL. Waktu yang dibutuhkan tablet untuk naik ke permukaan dan jeda waktu mengambang.

2. Uji kekerasan

Tablet diletakkan di antara dua landasan hardness tester (Monsanto) dan gaya (kg) secara bertahap dinaikkan untuk mendapatkan pembacaan yang tepat. Pembacaan pada skala yang ditandai dicatat untuk tekanan yang diperlukan untuk memecahkan tablet.

3. Uji kerapuhan

Dua puluh tablet ditimbang dan ditempatkan di Roche friabilator dan alat diputar pada 25 rpm selama 4 menit. Setelah revolusi, tablet dihilangkan debunya dan ditimbang kembali. Nilai yang diamati tidak boleh lebih dari 1%. Persentase kerapuhan diukur dengan

menggunakan rumus berikut : $\% F = \{1 - (W_t/W)\} \times 100$. Dimana, $\% F$ = persentase kerapuhan, W = Berat awal tablet, W_t = Berat tablet setelah revolusi.

4. Studi disolusi in vitro

Uji disolusi in vitro dari semua formulasi tablet apung kaptopril dilakukan dalam HCl 0,01 N pada $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Penelitian dilakukan selama 12 jam dan pelepasan obat kumulatif dihitung pada setiap interval waktu satu jam.

Hasil : 1. Perilaku menggambang tablet.

Berdasarkan hasil pengujian perilaku menggambang FLT (detik) pada tablet *floating* kaptopril menunjukkan hasil F1 42 detik, F2 48 detik, F3 45 detik, F4 30 detik, F5 40 detik, F6 55 detik, F7 30 detik, F8 65 detik, dan F9 40 detik. Kemudian pada uji TFT dari F2-F7 dan F9 menunjukkan hasil < 12 jam.

2. Uji kekerasan

Berdasarkan hasil uji kekerasan tablet *floating* kaptopril didapatkan hasil F1 5.8 kg/cm^2 , F2 5.4 kg/cm^2 , F3 5.5 kg/cm^2 , F4 5.9 kg/cm^2 , F5 6.0 kg/cm^2 , F6 5.7 kg/cm^2 , F7 5.6

kg/cm², F8 5.9 kg/cm², F9 6.0 kg/cm².

3. Uji kerapuhan

Berdasarkan hasil uji kerapuhan tablet *floating* kaptopril didapatkan hasil F1 0.11%, F2 0.13%, F3 0.11%, F4 0.12%, F5 0.12%, F6 0.14%, F7 0.13%, F8 0,11%, F9 0.13%.

7. Studi disolusi *in vitro*

Berdasarkan hasil uji disolusi *in vitro* dari tablet apung kaptopril formulasi F1, F2 dan F3, disiapkan dengan menggunakan HPMC K4 M, K15 M dan K100. *Floating lag time* ditemukan menjadi 42, 48 dan 45 detik dan pelepasan obat persentase kumulatif adalah 95,23, 94,15, dan 90,35% untuk batch di atas. Profil pelepasan menunjukkan trifasik dengan efek semburan awal (kurang dari 30 menit) diikuti oleh pelepasan lambat yang dikontrol polimer pada fase kedua. Perbedaan efek burst merupakan hasil dari perbedaan viskositas polimer. Sistem polimer dengan polimer viskositas rendah (HPMC K4 M, K15 M) menghasilkan efek semburan awal yang lebih cepat kecuali HPMC K100 M. Ada minat yang cukup besar untuk

menggunakan kadar HPMC yang berbeda dalam sistem penghantaran obat pelepasan terkontrol karena sifat hidrofilik dan hidrasi cepatnya. Profil pelepasan formulasi F3, F4, F5 dan F6 dibuat dengan menggunakan HPMC K100 M. Floating lag time ditemukan menjadi 45, 30, 40, 55 detik dan % kumulatif pelepasan obat masing-masing adalah 90,94, 84,26, 87,13, dan 92,16% untuk batch F3, F4, F5, F6. Profil pelepasan in vitro menunjukkan peningkatan konsentrasi laju pelepasan polimer menurun tetapi juga mengurangi waktu mengambang.

Waktu jeda mengambang untuk batch di atas yang mengandung berbagai jumlah natrium bikarbonat dan asam sitrat ditemukan 30 hingga 65 detik. Natrium bikarbonat dan asam sitrat masing-masing 6% dan 2,5% dipilih untuk formulasi tablet apung yang memiliki jeda waktu apung kurang dari 50 detik. Konsentrasi agen penghasil gas mempengaruhi *floating lag time*, karena jumlah agen penghasil gas bertambah, *floating lag time* berkurang. Penggabungan agen pembangkit gas

menunjukkan pengurangan *floating lag time*. *Floating lag time* ditemukan menjadi 45, 30 dan 65 detik dan persentase kumulatif pelepasan obat adalah 90,35, 94,32, dan 92,30% masing-masing pada batch F3, F7 dan F8. Profil pelepasan formulasi F3, F7 dan F8 dibuat dengan menggunakan HPMC K100 M. Pelepasan kaptopril dari tablet apung ditemukan menjadi 90,35, 94,32 dan 92,30 % dengan hidroksipropilmetil selulosa K100 M. Profil pelepasan in vitro menunjukkan bahwa pada peningkatan konsentrasi asam sitrat laju pelepasan meningkat tetapi juga mengurangi waktu apung. *Floating lag time* ditemukan masing-masing 45 dan 40 untuk batch F3 dan F9. Profil pelepasan formulasi F3 dan F9 yang dibuat dengan menggunakan HPMC K100 M. Persentase kumulatif pelepasan obat dari tablet mengambang ditemukan 90,35 dan 92,54%. Profil pelepasan in vitro menunjukkan bahwa pada peningkatan konsentrasi laju pelepasan laktosa meningkat.

Kesimpulan : Secara keseluruhan sangat penting untuk penerimaan, bentuk semua formulasi tetap putih pudar, halus, lingkaran berwajah datar dan tidak terlihat retakan. Ketebalan tablet diukur dengan vernier caliper, kekerasan tablet diukur dengan Monsanto tester dan berkisar antara 5,4 sampai 6,0 kg/cm². Kerapuhan diukur dengan Rose friabilator dan ditemukan 0,11 hingga 0,14 %, dan parameter ini memberikan ketahanan mekanik tablet yang memuaskan. Estimasi kandungan obat menunjukkan nilai dalam kisaran 97,25 hingga 99,28%. Hasil ini menunjukkan keseragaman kandungan obat tablet yang baik. Seluruh tablet lulus uji variasi berat karena % variasi berat berada dalam batas farmakope $\pm 7,5\%$ dari berat.

Saran : -

5. Artikel kelima

Judul jurnal : *Sustained release of captopril tablet with floating system using a cross-linked matrix of alginate*

Nama jurnal : KARTIKA: JURNAL ILMIAH FARMASI

- Penerbit : Cimahi : Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani
- Volume & Halaman : Volume. 6, No. 1, Hal 11-20.
- Tahun : 2018
- Penulis : Dike Agus Triyanto, Vitis Vini Fera Ratna Utami, Dhadhang Wahyu Kurniawan.
- Isi jurnal
- Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik dan profil pelepasan obat tablet kaptopril lepas lambat sistem terapung menggunakan matriks ikatan silang alginat dengan kalsium klorida sebagai pengikat silang
- Metode penelitian
- Desain : Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan melakukan penelitian laboratorium
- Populasi & sampel : Kaptopril, HPMC K4M, Ac-disol, talk (diperoleh dari PT Kimia Farma), natrium alginat, kalsium klorida, magnesium stearat, air suling, HCl 0,01 N.
- Instrumen : Ayakan 18 mesh, flow meter, hardness tester, friabilator, beaker glass, spektrofotometer UV-vis.

Metode pembuatan :

Tabel 3.7. Formula tablet kaptopril sistem floating

Komposisi	F1	F2	F3	F4	F5
Kaptopril (mg)	25	25	25	25	25
Natrium alginat (%)	6	8	10	12	14
Kalsium klorida (%)	9	7	5	3	1
HPMC K4M (%)	57	57	57	57	57
Ac-di-sol (%)					
Avicel PH102 (%)	20	20	20	20	20
Mg Stearat (%)	1	1	1	1	1
Talk (%)	2	2	2	2	2
Total (mg)	200	200	200	200	200

Evaluasi : A. Uji kekerasan

Satu tablet diletakkan di tengah dan tegak lurus dengan alat uji kekerasan, pertamamata skalakan posisi nol, lalu perlahan-lahan putar alat untuk memecahkan tablet. Baca skala yang dicapai saat tablet pecah atau hancur. Pada umumnya tablet yang baik memiliki kekerasan antara 4-10 kg (Anonim, 1995).

B. Uji kerapuhan

Sebanyak 20 tablet yang telah dibersihkan ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam *friabilator*. Alat ini dijalankan 4 menit, atau 100

kali putaran. Tablet diambil dan dibersihkan dari partikel yang menempel pada tablet, ditimbang kembali, dihitung persentasenya perbedaan berat atau susut. Berat total tablet yang diuji tidak boleh dikurangi lebih dari 1% dari berat awal uji. Persamaan friabilitas adalah sebagai berikut:

C. Uji *floating* tablet

Pengamatan perilaku mengembang dan mengambang dilakukan secara visual, cara : tablet dimasukkan ke dalam beaker glass 100 mL yang berisi larutan HCl pH 1,2. Perilaku pembengkakan dan terapung diamati selama 5 jam. Hasil bagus membengkak dan mengambang lebih dari 5 jam (Aroradkk, 2005).

D. Uji pelepasan obat.

Ditentukan dengan membuat kurva korelasi antara absorbansi dengan panjang gelombang larutan standar kaptopril pada konsentrasi tertentu.

Hasil : A Uji kekerasan

Berdasarkan hasil pengujian kekerasan tablet diperoleh hasil $F1 = 7,65-0,474$ kg, $F2 = 7,80-0,587$ kg, $F3 = 8,85-0,530$ kg, $F4 = 6,75-0,486$

kg, F5 = 4.60-0.516 kg.

Uji kerapuhan

Berdasarkan hasil pengujian kerapuhan tablet diperoleh hasil F1 = $0,207 \pm 0,049\%$, F2 = $0,199 \pm 0,109\%$, F3 = $0,180 \pm 0,107\%$, F4 = $0,396 \pm 0,071\%$, F5 = $2,199 \pm 0,429\%$.

c. Uji *floating*

Berdasarkan hasil pengujian *floating time* tablet diperoleh hasil F1 = $2,283 \pm 0,112$ detik, F2 = $2,237 \pm 0,032$ detik, F3 = $2,267 \pm 0,232$ detik, F4 = $2,137 \pm 0,130$ detik, F5 = $1,637 \pm 0,025$ detik.

d. Uji pelepasan obat

Panjang gelombang maksimum kaptopril pada rentang antara 197-250 nm dan diperoleh panjang gelombang maksimum adalah 205 nm. USP 29 (2007) menyatakan bahwa panjang gelombang maksimum tablet kaptopril adalah 205 nm dan absorbansinya relatif stabil pada HCl pH 1,2, hal ini menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum yang diperoleh pada percobaan sesuai dengan teori.

Kesimpulan : Tablet lepas lambat kaptopril menggunakan

sistem ikatan silang matriks alginat terapung dengan kalsium klorida memiliki karakteristik fisik yang memenuhi persyaratan umum tablet. penampilan, keseragaman ukuran, keseragaman berat, kekerasan, dan kerapuhan, kecuali formula 5 yang memiliki kerapuhan 2,199%. Profil pelepasan obat menunjukkan bahwa matriks koherensi ikatan silang alginat dengan kalsium klorida mampu menjaga pelepasan kaptopril hingga 8 jam, terbukti formula 2 yang melepaskan obat setidaknya 72,199% dengan kinetika pelepasan orde nol. Mekanisme pelepasannya merupakan kombinasi dari erosi dan difusi.

Saran : -

Tabel. 3.8. Rangkuman Hasil Kajian Artikel

Jurnal	Zat Aktif	Metode Pembuatan	Polimer dan Bahan Tambahan (mg)	Evaluasi		
				Kekerasan (Kg)	Kerapuhan (%)	<i>Floating Time</i> (detik)
1	Kaptopril 50 mg	Metode Granulasi basah	HPMC K15 M Komponen <i>effervescent</i> (Natrium Bikarbonat dan Asam Sitrat Mg Stearat	F1 = 7,00 ± 0,43 F2 = 5,80 ± 0,06 F3 = 5,60 ± 0,35 F4 = 6,00 ± 0,10	F1 = 0,39 F2 = 0,30 F3 = 0,40 F4 = 0,10 F5 = 0,08	F1 = 1,16 F2 = 1,80 F3 = 1,90 F4 = 2,40 F5 = 2,03

			Talk	$F5 = 6,27 \pm 0,46$		
2	Kaptopril 50 mg	Metode Kempa Langsung (F1-F10) dan Metode Granulasi Basah (F11-F13)	HPMC EC SCMC Pektin NaHCO ₃ MCC = PH102 Mg. Stearat Talk	F1 = 5 F2 = 5 F3 = 5 F4 = 5 F5 = 5 F6 = 5 F7 = 5 F8 = 5 F9 = 5 F10 = 5 F11 = 5 F12 = 5 F13 = 5	F1 = 0.215 F2 = 0.226 F3 = 0.253 F4 = 0.432 F5 = 0.402 F6 = 0.321 F7 = 0.085 F8 = 0.095 F9 = 0.167 F10 = 0.428 F11 = 0.672 F12 = 0.571 F13 = 0.742	F1 = 270 F2 = 255 F3 = 252 F4 = 210 F5 = 720 F6 = 600 F7 = 300 F8 = 300 F9 = 570 F10 = 720 F11 = 60 F12 = 9 F13 = 0
3	Kaptopril 50 mg	Metode Kempa Langsung	Karaya gum Badam gum Karaya gum + Badam gum Sodium stearil fumarat Aerosil NaHCO ₃ MCC	F1 = 4.8±0.86 F2 = 4.5±0.37 F3 = 4.3±0.68 F4 = 4.9±0.74 F5 = 4.1±0.95 F6 = 4.6±0.25	F1 = 0.58±0.21 F2 = 0.56±0.28 F3 = 0.53±0.34 F4 = 0.57±0.19 F5 = 0.57±0.55 F6 = 0.46±0.27	F1 = 42 F2 = 45 F3 = 44 F4 = 43 F5 = 41 F6 = 40

		Merode Granulasi Basah	Karaya gum Badam gum Karaya gum + Badam gum Sodium stearil fumarat Aerosil NaHCO ₃ PVP K30 Iso propil Alkohol MCC	F7 = 5.9±0.67 F8 = 5.8±0.89 F9 = 5.3±0.93 F10 = 5.8±0.76 F11 = 5.6±0.67 F12 = 5.2±0.96	F7 = 0.59±0.95 F8 = 0.48±0.17 F9 = 0.57±0.28 F10 = 0.59±0.66 F11 = 0.48±0.38 F12 = 0.56±0.84	F7 = 42 F8 = 38 F9 = 45 F10 = 47 F11 = 42 F12 = 46
4	Kaptopril 50 mg	Metode Kempa Langsung	HPMC K4M HPMC K15M HPMC K100M NaCO ₃ Asam sitrat Laktosa MCC Mg state	F1 = 5.8 F2 = 5.4 F3 = 5.5 F4 = 5.9 F5 = 6.0 F6 = 5.7 F7 = 5.6 F8 = 5.9 F9 = 6.0	F1 = 0.11 F2 = 0.13 F3 = 0.11 F4 = 0.12 F5 = 0.12 F6 = 0.14 F7 = 0.13 F8 = 0.11 F9 = 0.13	F1 = 42 F2 = 48 F3 = 45 F4 = 30 F5 = 40 F6 = 55 F7 = 30 F8 = 65 F9 = 40
5	Kaptopril 25 mg	Metode Granulasi Basah	Natrium alginat (%) Kalsium klorida (%) HPMC K4M (%) Ac-di-sol (%) Avicel PH102 (%) Mg Stearat (%) Talk (%)	F1 = 7,65-0,474 F2 = 7,80-0,587 F3 = 8,85-0,530 F4 = 6,75-0,486 F5 = 4.60-0.516	F1 = 0,207-0,049 F2 = 0,199-0,109 F3 = 0,180-0,107 F4 = 0,396-0,071 F5 = 2,199-0,429	F1 = 2,283±0,112 F2 = 2,237±0,032 F3 = 2,267±0,232 F4 = 2,137±0,130 F5 = 1,637±0,025