

## DISPERSI PADAT UNTUK PENINGKATAN LAJU DISOLUSI NATRIUM DIKLOFENAK DENGAN VARIASI KONSENTRASI POLIVINIL PIROLIDON K30

### *Solid Dispersion For Increasing Dissolution Rate Of Sodium Diclofenac With Variations Of Polyvinyl Pyrrolidone K30*

Noval<sup>1\*</sup>

Rosyifa<sup>2</sup>

<sup>\*1</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Banjarmasin, Kalimantan Selatan, Indonesia.

<sup>\*2</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Banjarmasin, Kalimantan Selatan, Indonesia.

\*email:

[novalhalim10@gmail.com](mailto:novalhalim10@gmail.com)

#### Abstrak

Natrium diklofenak termasuk kategori kelas II menurut *Biopharmaceutics Classification System* (BCS), zat aktif natrium diklofenak memiliki kelarutan yang rendah dan permeabilitas tinggi. Kelarutan rendah akan mempengaruhi absorpsi di dalam tubuh karena laju disolusi bahan obat menurun. Polivinil Piroolidon (PVP) K30 merupakan pembawa inert mudah larut di dalam air dan dapat mempengaruhi kelarutan suatu bahan obat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dispersi padat terhadap peningkatan laju disolusi natrium diklofenak dengan variasi konsentrasi PVP K30. Dispersi padat dibuat dengan menggunakan metode pelarutan dengan penambahan variasi konsentrasi PVP K30 1:3, 1:5, 1:7 dan 1:9. Pengujian uji sifat fisik dispersi padat menggunakan uji kandungan air dan kompresibilitas. Uji disolusi dispersi padat menggunakan alat uji disolusi tipe 2 dan penetapan kandungan menggunakan spektrofotometri UV-VIS. Hasil dianalisis dengan ANOVA *One Way* dan uji lanjutan. Dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 memiliki sifat fisik baik dengan nilai persentase kandungan air tidak > 5% dan kompresibilitas tidak > 20%. Dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 dapat meningkatkan laju disolusi dibandingkan natrium diklofenak murni ( $p < 0,05$ ). Peningkatan laju disolusi tertinggi pada perbandingan 1:7. Perbedaan tiap perbandingan memiliki perbedaan signifikan ( $p < 0,05$ ) kecuali perbandingan 1:9. Dispersi padat natrium diklofenak dengan penambahan PVP K30 dapat meningkatkan laju disolusi dari natrium diklofenak murni.

#### Kata Kunci:

Dispersi Padat  
Laju Disolusi  
Natrium Diklofenak  
PVP K30

#### Keywords:

*Dissolution rate*  
*PVP K30*  
*sodium diclofenac*  
*solid dispersion*

#### Abstract

*Diclofenac sodium is included in class II category based on biopharmaceutics classification system (BCS), sodium diclofenac has low solubility and high permeability. Low solubility will affect absorption of drugs in body because rate of dissolution will decrease. Polyvinyl Pyrrolidone (PVP) K30 is inert carrier that dissolves easily in water and can affect solubility of an active drug substance. To know solid dispersion system increasing dissolution rate of sodium diclofenac by adding variations concentration of PVP K30. Solid dispersion uses solvent method with variations concentration of PVP K30 1:3, 1:5, 1:7 and 1:9. Test physical properties of solid dispersions using a moisture test and compressibility. Solid dispersion dissolution test using type 2 dissolutions test and determination of concentration using UV-VIS spectrophotometry. Test results were analyzed using One Way ANOVA and continued test. Solid dispersion has a good physical whit moisture percentage not >5% and compressibility not >20%. Solid dispersion of sodium diclofenac with addition of PVP K30 can increase dissolution rate compared to pure sodium diclofenac ( $p < 0,05$ ) with highest at ratio 1:7. Each comparison has significant difference ( $p < 0,05$ ) expect in ratio 1:9. Solid dispersion of sodium diclofenac with PVP K30 can increase dissolution rate of pure sodium diclofenac.*



© year The Authors. Published by Institute for Research and Community Services Universitas Muhammadiyah Palangkaraya. This is Open Access article under the CC-BY-SA License (<http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>). DOI: <https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>.

## PENDAHULUAN

Penggunaan obat oral untuk mengatasi nyeri pada masyarakat di Indonesia telah banyak digunakan. Salah satu obat yang sering digunakan adalah natrium diklofenak, merupakan golongan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) yang bekerja sebagai antiinflamasi dan

juga sebagai analgesik antipiretik. Natrium diklofenak termasuk kedalam kategori kelas II menurut *Biopharmaceutics Classification System* (BCS). Klasifikasi tersebut memiliki arti bahwa zat aktif natrium diklofenak memiliki kelarutan yang rendah serta memiliki permeabilitas yang tinggi (T.N. Saifullah et al.,

2011). Kelarutan natrium diklofenak yang rendah tersebut akan mempengaruhi absorpsi di dalam tubuh karena dapat menyebabkan laju disolusi bahan obat tersebut menurun. Oleh karena itu perlu dilakukan upaya untuk meningkatkan kelarutan natrium diklofenak sehingga laju disolusi bahan obat ini akan semakin baik, uji disolusi digunakan sebagai pengendalian mutu dalam memprediksi bioavailabilitas suatu obat (Noorjannah & Noval, 2020). Salah satu cara untuk meningkatkan kelarutan natrium diklofenak adalah dengan membuat suatu sistem dispersi padat.

Sistem dispersi padat merupakan suatu proses dispersi dari satu atau lebih bahan aktif yang digunakan kemudian akan dimasukkan ke dalam pembawa yang inert atau matriks dengan keadaan padat yang bertujuan untuk meningkatkan bioavailabilitas bahan obat yang kelarutannya rendah (Salman Umar, Nella Vista Sari, 2014; Serajuddin, 1999). Salah satu penggunaan sistem dispersi padat untuk meningkatkan laju disolusi (Maria Dona et al., 2015) tentang studi sistem dispersi padat asam mefenamat menggunakan polivinil pirolidon K30. Pembentukan jenis sistem sediaan yang berbeda dan penambahan bahan tambahan dapat mempengaruhi sistem kerja obat dan dapat mempengaruhi pelepasan obat. Pembuatan sistem dispersi padat menggunakan pembawa yang inert. Pembawa inert yang biasa digunakan dalam dispersi padat yaitu polivinil pirolidon (Salman Umar, Nella Vista Sari, 2014), sehingga dalam penelitian ini dipilih pembawa polivinil pirolidon (PVP). Pemilihan pembawa ini karena PVP merupakan suatu pembawa inert yang kelarutannya mudah larut di dalam air sehingga dengan meningkatnya kadar PVP yang digunakan maka kelarutan suatu bahan obat di dalam air juga akan meningkat dan laju disolusinya akan semakin meningkat (Dini Retnowati, 2010; Salman Umar, Nella Vista Sari, 2014) dengan berat molekul bahan yang kecil (PVP K30) sebagai pembawa yang inert dengan menggunakan metode pelarutan (*solvent method*) karena termasuk ke dalam metode yang sederhana dan tidak memerlukan terlalu banyak biaya (Serajudin Abu, 1999).

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang studi sistem dispersi padat dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh sistem dispersi padat terhadap peningkatan laju disolusi natrium diklofenak dengan penambahan variasi konsentrasi matriks polivinil pirolidon (PVP) K30 menggunakan metode pelarutan.

## METODOLOGI

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan Spektrofotometri UV – VIS (*Spektoquant pharo 300*), *dissolution tester (RC-3)*, timbangan digital (*Esco*), oven (*Fujitsu*), desikator (*Normax*), ayakan, cawan penguap, ayakan, alat-alat gelas lain penunjang pelaksanaan penelitian.

Bahan yang digunakan yaitu Natrium diklofenak, polivinil pirolidon (PVP) K30, etanol 96%, dapar fosfat pH 7,4, metanol.

### Metode Pelaksanaan

#### 1. Penentuan Kurva Baku

Penetapan kadar baku natrium diklofenak murni dalam metanol dengan membuat seri kadar 4 µg/ml; 6 µg/ml; 8 µg/ml, 10 µg/ml dan 12 µg/ml larutan. Amati serapan dengan spektrofotometri UV-VIS pada panjang gelombang 274 nm.

#### 2. Pembuatan Serbuk Dispersi Padat

Timbang masing-masing bahan dengan perbandingan natrium diklofenak : PVP K30 1:3, 1:5, 1:7, 1:9. Larutkan natrium diklofenak dengan etanol 96% dan aduk sampai larutan jernih. Larutkan juga PVP K30 dalam etanol 96% kemudian masukkan ke dalam larutan natrium diklofenak secara perlahan-lahan sambil diaduk. Campuran kemudian diuapkan dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40-50°C sampai kering. Simpan padatan di dalam desikator selama 24 jam. Padatan yang dihasilkan dikerok dan digerus di dalam mortir, kemudian diayak dengan ayakan 60 mesh dan simpan kembali di dalam desikator.

#### 3. Evaluasi Serbuk Dispersi Padat

- a. Penetapan Kandungan Air  
Serbuk ditimbang sebelum dilakukan pengeringan, kemudian dikeringkan pada suhu 105°C selama ±3 jam, lalu timbang serbuk kembali.
- b. Kompresibilitas  
Masukkan massa serbuk ke dalam gelas ukur, lalu ukur volume awal (V1) sebagai berat jenis nyata. Massa kemudian diketuk sebanyak 500 kali sampai volume tetap (V2). Kompresibilitas dihitung dengan rumus.
- c. Uji Disolusi  
Menggunakan alat uji disolusi tipe dayung dengan medium dapar fosfat pH 7,4; volume 900 ml; suhu 37±0,5°C dengan kecepatan pengadukan 100 rpm. Sampel diambil sebanyak 10 ml pada menit ke 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 150 dan 180. Setiap pengambilan sampel volume diganti dengan larutan medium dapar fosfat. Sampel dibaca serapannya pada spektrofotometri UV-VIS panjang gelombang maksimum 274 nm.

**4. Analisis Data**

Metode analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis *bivariate* yaitu untuk menganalisis dua variabel yang diduga berhubungan ataupun memiliki kolerasi. Data yang dianalisis dalam penelitian ini adalah pengaruh penggunaan variasi konsentrasi PVP K30 dengan menggunakan beberapa formulasi terhadap peningkatan laju disolusi natrium diklofenak menggunakan uji ANOVA *oneway* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc* LSD (*Lest Signifinact Difference*).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**I. Kurva Baku**

**Tabel I.** Standar Natirum Diklofenak Panjang Gelombang Maksimum 274 nm

Ppm	Absorbansi	a = -0,0064
-----	------------	-------------

4	0,003	b = 0,0021
6	0,008	r = 0,9151
8	0,009	
10	0,011	
12	0,023	

Kurva baku standar natrium diklofenak diukur dengan menggunakan panjang gelombang maksimal 274 nm. Penggunaan panjang gelombang ini berdasarkan pada jurnal (Irawan & Sulaiman, 2016) yang telah melakukan pemindaian panjang gelombang maksimal kadar natrium diklofenak dengan panjang gelombang 200-400 nm hingga diperoleh panjang gelombang maksimal 274 nm. Kurva baku pada penelitian ini menunjukkan nilai r sebesar 0,9151, sedangkan Menurut jurnal (Fatimah et al., 2013) kurva baku yang baik mempunyai nilai r (koefisien korelasi) ≥ 0,98 atau mendekati 1.

Hal ini dapat dipengaruhi oleh adanya peningkatan nilai konsentrasi yang dibaca dari konsentrasi 10 ppm ke konsentrasi 12 ppm. Nilai absorbansi yang terbaca pada konsentrasi 12 ppm meningkat tinggi dibanding pada konsentrasi 10 ppm yang dapat dilihat pada **Tabel I**, oleh sebab itu lah nilai r yang diperoleh belum sesuai. Nilai r yang diperoleh pada kurva baku dapat diinterpretasikan memiliki tingkat hubungan yang sangat kuat seperti pada jurnal (Muizu et al., 2016) yang menyebutkan bahwa interpretasi nilai koefisien korelasi 0,8 – 1 memiliki tingkat hubungan sangat kuat.

**2. Penetapan Kandungan Air**

**Tabel II.** Penetapan Kandungan Air

	Berat Cawan (W <sub>0</sub> )	Berat Awal (W <sub>1</sub> )	Berat Akhir (W <sub>2</sub> )	Kandungan Air (%)
FI	56,66 g	60,17 g	59,06 g	1,8447

F2	61,99 g	60,88 g	1,7906
F3	63,22 g	60,67 g	4,0335
F4	64,57 g	61,79 g	4,3054

Hasil uji penetapan kandungan air yang telah dilakukan pada dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 dapat dilihat pada **Tabel II.** yang menunjukkan nilai persentase kandungan air tertinggi terdapat pada F4 sebesar 4,3054% dibandingkan formula lainnya, sedangkan F1 menunjukkan persentase kandungan air yang memiliki perbedaan tidak cukup besar dari F2. Tingginya persentase kandungan air pada F4 disebabkan karena formula ini memiliki kandungan konsentrasi PVP K30 yang tertinggi dengan jumlah penambahan PVP K30 sebanyak 9 gram, sedangkan pada jurnal disebutkan bahwa PVP K30 memiliki kandungan polimer hidrofilik yang dapat menyerab kelembapan pada sekitarnya oleh karena itulah semakin besar penambahan konsentrasi PVP K30 yang ditambahkan maka jumlah kemampuan PVP K30 untuk menyerap kelembapan pada lingkungan sekitarnya menjadi lebih besar sehingga dapat menyebabkan persentase kandungan air juga akan semakin meningkat (Arifin et al., 2019; Nurahmanto et al., 2017).

Hasil kandungan air telah memenuhi persyaratan uji kandungan air dengan rentang nilai persentase kandungan air dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 antara 1 – 4 %, dimana disebutkan dalam jurnal bawah persentase kandungan air yang baik (Mulyadi et al., 2011) antara 2% - 4% sedangkan pada jurnal lainnya (Permata et al., 2015) menyebutkan bahwa persyaratan kandungan air yang baik yaitu antara 1% - 3%, serta pada jurnal (I.A.S et al., 2018) menyebutkan syarat kadar air yang baik adalah sebesar 2% - 5%.

### 3. Kompresibilitas

**Tabel III.** Kompresibilitas Dispersi Padat

	Volume Awal (V <sub>1</sub> )	Volume Akhir (V <sub>2</sub> )	Kompresibilitas
F1	5 ml	4 ml	20,00 %
F2	9 ml	8 ml	11,11 %
F3	11 ml	9 ml	18,18 %
F4	13 ml	11 ml	15,38 %

Hasil uji kompresibilitas dapat dilihat pada **Tabel III.** yang menunjukkan nilai persentase kompresibilitas tertinggi terdapat pada F1 sebesar 20% dan terendah pada F2 sebesar 11,11%. Adanya perbedaan persentase kompresibilitas dipengaruhi oleh konsentrasi PVP K30 yang ditambahkan. Hasil persentase kompresibilitas serbuk dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 pada F1 menunjukkan persentase paling besar dibanding formula lainnya, hal ini karena F1 mengandung konsentrasi PVP K30 yang paling kecil yaitu sebesar 3 gram dimana pada jurnal (Widiyastuti et al., 2014) menyebutkan bahwa semakin kecil konsentrasi PVP K30 maka semakin besar nilai pengetapannya.

Sedangkan persen terendah ditunjukkan oleh F2 meskipun memiliki kandungan konsentrasi PVP K30 yang tidak terlalu besar dibanding F3 dan F4 yaitu sebesar 5 gram. Ketidaksesuaian ini dapat dikarenakan pengaruh suhu dan lingkungan penyimpanan dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 yang berbeda dengan formula lainnya. Seperti yang disebutkan sebelumnya bahwa PVP K30 memiliki kandungan polimer hidrofilik yang dapat menyerap kelembapan apabila ditempatkan dipenyimpanan yang tidak sesuai maka dapat merusak kualitas dan stabilitas dari dispersi padat yang dibuat oleh karena itulah pada F2 hasil persentase kompresibilitasnya tidak sesuai. Hasil persen kompresibilitas memiliki persentase tidak lebih dari 20%, menurut USP (*United States Pharmacopeia*) granul atau serbuk dengan nilai

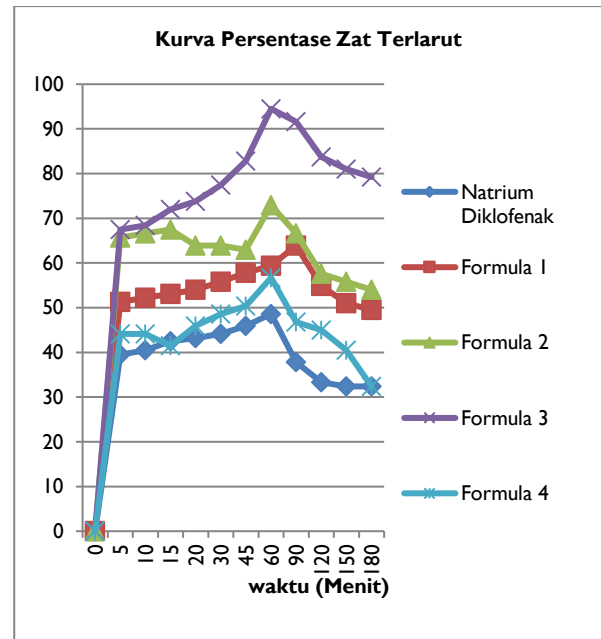
persentase kompresibilitas yang kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik.

**4. Uji Disolusi**

Uji disolusi menggunakan disolusi tipe 2 metode dayung karena serbuk dapat terlarut secara keseluruhan dibandingkan menggunakan metode keranjang yang dapat menyebabkan serbuk tertinggal di sela-sela keranjang. Medium larutan yang digunakan adalah larutan dapar fosfat dengan pH 7,4. Pemilihan penggunaan medium dapar fosfat pH 7,4 karena medium ini memiliki sifat basa lemah dan natrium diklofenak akan lebih mudah larut dan terdisolusi dalam medium yang bersifat lebih alkalis dibandingkan medium dengan suasana yang bersifat asam (Almuksiti et al., 2010; Noorjannah & Noval, 2020; Zulkarnain & Yuwono, 2001).

**Tabel IV.** Persentase Zat yang Terlarut

Waktu (menit)	Persentase Zat Terlarut (%)				
	Natrium Diklofenak	F1	F2	F3	F4
5	39,5	51,3	65,7	67,5	44,1
10	40,5	52,2	66,6	68,4	44,1
15	42,5	53,1	67,5	72,0	41,5
20	43,2	54,0	63,9	73,8	45,9
30	44,1	55,8	63,9	77,4	48,6
45	45,9	57,8	63,0	82,8	50,4
60	48,6	59,4	72,9	94,5	56,7
90	37,8	63,9	66,6	91,6	46,8
120	33,3	54,9	57,6	83,7	45,0
150	32,4	51,0	55,8	81,0	40,5
180	32,4	49,5	54,0	79,2	32,4



**Gambar I.** Kurva Persentase Zat Terlarut

Hasil pada **Tabel IV.** dan **Gambar I.** yang menunjukkan nilai persentase zat terlarut dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 lebih besar dibandingkan dengan natrium diklofenak murni dengan nilai persentase tertinggi ditunjukkan oleh F3 sebesar 94,6% di menit ke-60. Hal ini karena laju disolusi zat aktif dipengaruhi oleh variasi konsentrasi matriks PVP K30 yang ditambahkan dimana disebutkan bahwa semakin besar jumlah perbandingan konsentrasi dari matriks PVP K30 yang ditambahkan terhadap zat aktif natrium diklofenak, maka semakin tinggi laju disolusi yang dihasilkannya (Sutriyo et al., 2005; Zaini et al., 2017).

Hasil persentase zat terlarut paling rendah dari seluruh formulasi ditunjukkan oleh F4 dengan persentase sebesar 56,7% namun lebih besar dari persentase zat terlarut natrium diklofenak murni, meskipun memiliki kandungan konsentrasi matriks PVP K30 yang paling besar. Hal ini dapat diakibatkan karena dalam proses pembuatan dispersi padat antara PVP K30 dengan zat aktif natrium diklofenak tidak tercampur secara homogen dimana pada jurnal (Fatmasari et al.,

2017) menyebutkan penambahan PVP K30 yang diberikan dalam jumlah berlebihan akan dapat menyebabkan campuran antara natrium diklofenak murni dengan PVP K30 menjadi tidak homogen sehingga mempengaruhi hasil laju disolusi.

Pada jurnal (Mindawarnis & Hasanah, 2017) juga menyebutkan penambahan PVP yang semakin tinggi akan membuat PVP K30 apabila kontak dengan medium pelarut seperti air akan membuat PVP K30 menjadi berbentuk gel yang dapat menghambat terlarutnya zat aktif natrium diklofenak dalam dispersi padat dengan penambahan PVP K30 sehingga menyebabkan persen zat yang terlarut lebih kecil. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa adanya peningkatan laju disolusi pada seluruh formula dispersi padat natrium diklofenak dengan penambahan variasi konsentrasi matriks PVP K30 yang dibuat dengan menggunakan metode pelarutan dibandingkan laju disolusi dari natrium diklofenak murni.

Laju disolusi zat aktif juga dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya adalah sifat fisik dari zat aktif yang diujikan. Pengujian sifat fisik pada dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 dengan menggunakan uji kandungan air dan uji kompresibilitas yang dilakukan berpengaruh terhadap laju disolusi yang dihasilkan.

## 5. Analisis Data

Hasil uji disolusi kemudian dilakukan pengujian analisis data. Berdasarkan uji normalitas dan homogenitas pada data persentase zat terlarut menunjukkan nilai signifikansi  $> 0,05$  yang artinya bahwa data tersebut terdistribusi secara normal dan homogen. Analisis dilanjutkan dengan analisis statistik menggunakan uji ANOVA *one way* dan diperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $< 0,05$ ) dengan tingkat signifikansi 95% yang memiliki arti bahwa terdapat peningkatan laju disolusi dispersi padat

natrium diklofenak yang signifikan antara persentase zat terlarut tiap formula dispersi padat dengan persentase zat terlarut natrium diklofenak murni.

Hasil analisis data ini kemudian dilanjutkan dengan uji lanjut *Post-hoc* LSD (*Lest Significant Difference*) yang menunjukkan nilai signifikansi  $< 0,05$  yang memiliki arti adanya perbedaan yang signifikan pada tiap formula kecuali pada F4 yang menunjukkan nilai signifikansi  $> 0,05$  yang memiliki arti bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada persentase zat terlarut F4 terhadap persentase zat terlarut natrium diklofenak murni.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 memiliki sifat fisik yang baik serta dapat mempengaruhi laju disolusi natrium diklofenak. Pembuatan dispersi padat natrium diklofenak dengan penambahan variasi konsentrasi matriks PVP K30 dapat meningkatkan laju disolusi dari natrium diklofenak murni. Variasi konsentrasi PVP K30 yang digunakan menunjukkan adanya peningkatan persen zat terlarut pada masing-masing formula. Peneliti juga berkeinginan untuk memberikan saran yang sekiranya dapat membantu bagi penelitian selanjutnya yaitu Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengujian identifikasi karakterisasi dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30. Peneliti berkeinginan untuk memberikan saran yang sekiranya dapat membantu bagi penelitian selanjutnya, yaitu perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang pengujian identifikasi karakterisasi dispersi padat natrium diklofenak dan PVP K30 dan Perlu dilakukan pengembangan penelitian terkait pembuatan dispersi padat natrium diklofenak dengan menggunakan metode

pembuatan dan penggunaan matriks pendispersi yang lain.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh sivitas akademika yang telah membantu dalam proses Penelitian. Enumerator Penelitian yang meluangkan waktu dalam pengumpulan data. Instansi Rumah sakit sebagai tempat penelitian yang telah memberikan kesempatan.

## REFERENSI

1. T.N. Saifullah, S., Asfiratna, & Siti, Z. M. (2011). Mikrokapsulasi Natrium Diklofenak dengan Material Penyalut Methocel E6 Premium LVEP. *Journal of Pharmaceutical*, 7(1), 15–21. <https://doi.org/https://doi.org/10.22146/farmaseuti.k.v7i1.24025>
  2. Noorjannah, & Noval. (2020). Uji Disolusi Terbanding Antara Sediaan Tablet Ramipril Generik dan Bermerek. *Journal of Pharmaceutical Care and Science*, 1(1), 45–54.
  3. Salman Umar, Nella Vista Sari, R. A. (2014). Studi kestabilan fisika dan kimia dispersi padat ketoprofen – polivinil pirolidon k-30. *Jurnal Farmasi Higea*, 6(1), 45–58.
  4. Maria Dona, O., Erizal, Z., & Vina, O. (2015). Studi sistem dispersi padat asam mefenamat menggunakan polivinilpirolidon k-30. *Jurnal Farmasi Higea*, 7(2), 173–180.
  5. Dini Retnowati, D. S. (2010). Peningkatan Disolusi Ibuprofen dengan Sistem Dispersi Padat Ibuprofen - PVP K90. *Majalah Farmasi Airlangga*, 8(1), 24–28.
- Almuksti, F., Astuti, I. Y., & Setiawan, D. (2010). Profil Disolusi In Vitro Tablet Leevofloksasin Generik dan Levofloksasin Non Generik. *PHARMACY*, 07(01), 35–45.
- Arifin, A., Sartini, & Marianti. (2019). Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi pada Formula Patch Aspirin Menggunakan Kombinasi Etilselulosa dengan Polivinil Prolidon. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(1), 40–49. <https://doi.org/https://doi.org/10.25026/jksk.v2i1.103>
- Fatimah, S. F., Aisyah, V., & Nurani, L. H. (2013). Validasi Metode Analisis  $\beta$ -Keroten dalam Ekstrak Etanol 96 % Spirulina Maxima dengan Spektrofotometri Visibel. *Media Farmasi*, 15(1), 1–13.
- Fatmasari, D., Aryati, E., Ningtyas, E., & Subekti, A. (2017). Pengaruh variasi berat polimer terhadap sifat fisik. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 3(3), 153–159.
- I.A.S, D., Shodiquna, Q. A., N.W.S.E.Eni, Aristanti, C. I. S., & Samirana, P. O. (2018). Optimasi Konsentrasi Polivinil Prolidon ( PVP ) sebagai Bahan Pengikat terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Etanol Rimpang Bangle ( Zingiber cassumunar Roxb ). *Jurnal Farmasi Udayana*, 7(2), 45–52.
- Irawan, W., & Sulaiman, T. N. S. (2016). Optimasi Formulasi Fast Disintegrating Tablet Natrium Diklofenak Terinklusi  $\beta$ -Siklodekstrin dengan Superdisintegrant Crospovidone dan Filler Binder Mikrokristalin Selulosa pH 102. *Majalah Farmaseutik*, 12(2), 443–452.
- Mindawarnis, & Hasanah, D. (2017). Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Nangka ( Artocarpus heterophyllus L . ) dengan Variasi Polivinil Prolidon (PVP) Sebagai Pengikat dan Evaluasi Sifat Fisiknya. *Jurnal Kesehatan Palembang*, 12(1).
- Muizu, W. O. Z., Evita, S. N., & Suherman, D. (2016). Disiplin Kerja dan Pengaruhnya terhadap Kinerja Pegawai Negeri Sipil. *Pekbis Jurnal*, 8, 172–182.
- Mulyadi, M. D., Astuti, I. Y., & Asrining, B. (2011). Formulasi Granul Instan Jus Kelopak Bunga Rosela (Hibiscus sabdariffa L) dengan Variasi Konsentrasi Povidon Sebagai Bahan Pengikat Serta Kontrol Kualitasnya. *PHARMACY*, 08(03), 29–41.

<https://doi.org/10.30595/pji.v8i03.1128>

- Nurahmanto, D., Sabrina, F. W., & Ameliana, L. (2017). Optimasi polivinilpirolidon dan carbopol pada sediaan patch dispersi padat piroksikam. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(2), 197–206.
- Permata, P. N., Kartadarma, E., & Gadri, A. (2015). Pengaruh Pengikat PVP dan Amylum Manihot serta Perbedaan Metode Ekstraksi terhadap Karakteristik Sediaan Tablet Mengandung Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Prosiding Penelitian SPeSIA*, 147–153.
- Sutriyo, Rosmaladewi, & Filosane, F. H. (2005). Pengaruh Polivinil Prolidon Terhadap Laju Disolusi Furosemid dalam Sistem Dispersi Padat. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 11(1), 30–42.
- Widiyastuti, L., Pramono, S., & Nugroho, A. E. (2014). Formulasi Granul Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Pegagan (*Centella asiatica*) (L.) Urban) dan Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Burm. f.) Nees). *Media Farmasi*, 11(2), 143–154.
- Zaini, E., Putri, V. Z., Octavia, M. D., & Ismed, F. (2017). Peningkatan Laju Disolusi Dispersi Padat Amorf Genistein dengan PVP K-30. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 4(2), 67–72. <https://doi.org/http://doi.org/10.29208/jsfk.2017.4.1.197>
- Zulkarnain, A. K., & Yuwono, T. (2001). Preformulasi Sediaan Lepas Lambat Natrium Diklofenak dengan Resin Penukar Ion. *Majalah Farmasi Indonesia*, 12(1), 20–26.