

ABSTRAK

Simvastatin merupakan obat yang berfungsi untuk menurunkan kadar kolestrol dalam darah untuk penyakit hiperlipidemia. Simvastatin masuk kedalam *Biopharmaceutical Classification System (BCS)* kelas II dimana ia memiliki permeabilitas yang tinggi, namun kelarutannya yang rendah. Untuk memperbaiki masalah tersebut, salah satu upaya yang dapat dilakukan yaitu melalui pembuatan suatu dispersi padat dengan bantuan polimer berupa soluplus. Pemilihan soluplus sebagai polimer berdasarkan sifatnya yang mampu meningkatkan kelarutan dan absorpsi dari suatu obat. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mendapatkan formula dari tablet dispersi padat simvastatin-soluplus dengan gabungan dari ekisipien paling optimal serta hasil uji disolusi terbandingnya dengan tablet innovator. Metode optimasi formula tersebut dilakukan dengan menggunakan desain faktorial 2 tingkat pada perangkat lunak *Design Expert*[®]. Optimasi melalui perangkat lunak *Design Expert*[®] memberikan solusi untuk formula terbaik berdasarkan hasil 4 rancangan basis. Basis yang dipakai adalah Avicel pH 102 dan Croscarmellose dengan rancangan basis berupa F1 avicel:croscarmellose (42:1), F2 avicel:croscarmellose (42:5), F3 avicel:croscarmellose (46:1), dan F4 avicel:croscarmellose (46:5) dengan melakukan pengulangan sebanyak tiga kali. Hasil penelitian yaitu didapatkan solusi yang dihasilkan melalui perangkat lunak *Design Expert*[®] dengan respon yang diambil dalam optimasi tersebut berasal dari evaluasi pembuatan tablet yaitu evaluasi *pre-compressed* (daya alir dan kompresibilitas) dan evaluasi *post-compressed* (waktu hancur dan disolusi) dengan keseluruhan formula masuk kedalam syarat keberterimaan. Kesimpulan yang dihasilkan berdasarkan respon tersebut menunjukkan bahwa F2 yakni avicel:croscarmellose (42:5) merupakan formula paling optimum dibandingkan dengan formula lainnya. Nilai f2 (faktor persamaan) dalam ketiga pH berdasarkan hasil uji disolusi terbanding yaitu pH 1,2; 4,5; dan 6,8 secara berturut-turut sebesar 42,75%; 46,64%; dan 44,69% yang dapat diartikan bahwa tablet dispersi padat simvastatin-soluplus tidak memiliki persamaan dengan tablet innovator.

Kata kunci: Simvastatin, dispersi padat, desain factorial dua tingkat, uji disolusi terbanding (UDT), Bootstrap

ABSTRACT

Simvastatin is a drug that functions to lower cholesterol levels in the blood for hyperlipidemia. Simvastatin is Biopharmaceutical Classification System (BCS) class II drug where it has high permeability, but low solubility. To fix this problem, one effort that can be done is through the manufacture of a solid dispersion with the help of polymers in the form of soluplus. The choice of soluplus as a polymer is based on its properties which can increase the solubility and absorption of a drug. The purpose of this study was to obtain the formula of the simvastatin-soluplus solid dispersion tablet with the most optimal combination of excipients and dissolution test results comparable to that of the innovator tablet. The formula optimization method is carried out using a 2-level factorial design in the Design Expert[®] software. Optimization through Design Expert[®] software provide a solution for the best formula based on the results of 4 design bases. The bases used were Avicel pH 102 and Croscarmellose with a base design of F1 avicel:croscarmellose (42:1), F2 avicel:croscarmellose (42:5), F3 avicel:croscarmellose (46:1), and F4 avicel:croscarmellose (46:5) by repeating three times. The results of the research are obtained solutions generated through the Design Expert[®] software with the responses taken in the optimization derived from the evaluation of tablet manufacture, namely evaluation pre-compressed (flowability and compressibility) and evaluation post-compressed (dissolving time and dissolution) with the whole formula included in the acceptance requirements. The conclusion based on these responses shows that F2, i.e. avicel:croscarmellose (42:5) is the most optimum formula compared to other formulas. The value of f₂ (similarity factor) in the three pHs is based on the results of the comparative dissolution test in pH 1.2; 4.5; and 6.8 respectively at 42.75%; 46.64%; and 44.69% which means that the simvastatin-soluplus solid dispersion tablets have nothing in common with the innovator tablets.

Keywords: Simvastatin, solid dispersion, two-level factorial design, dissolution comparison test (UDT), Bootstrap