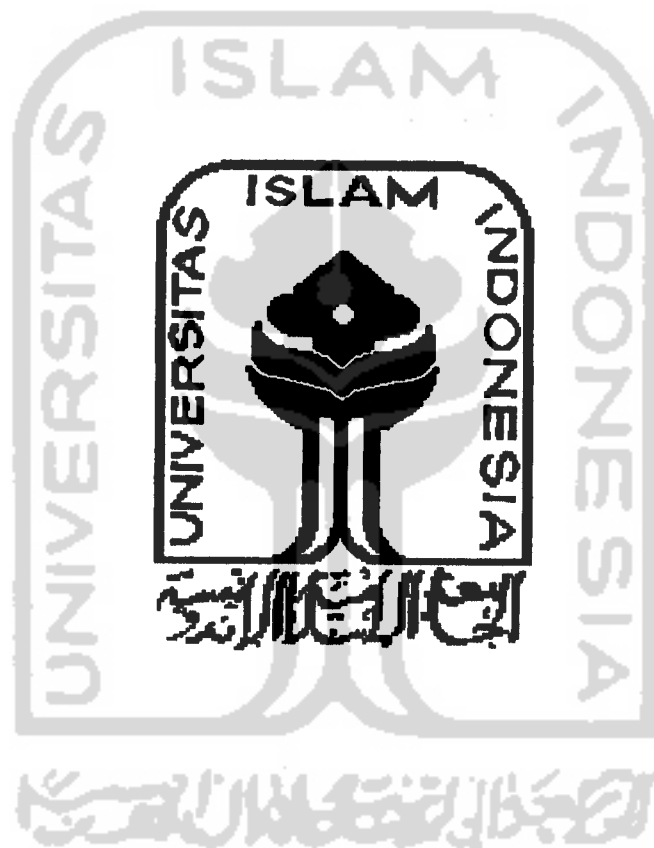


**PENGEMBANGAN FORMULASI TABLET PREDNISON  
DENGAN TEKNIK PENDISPERSIAN KE DALAM BINDER**

**SKRIPSI**



Oleh :

**AFRIDA YENNI**

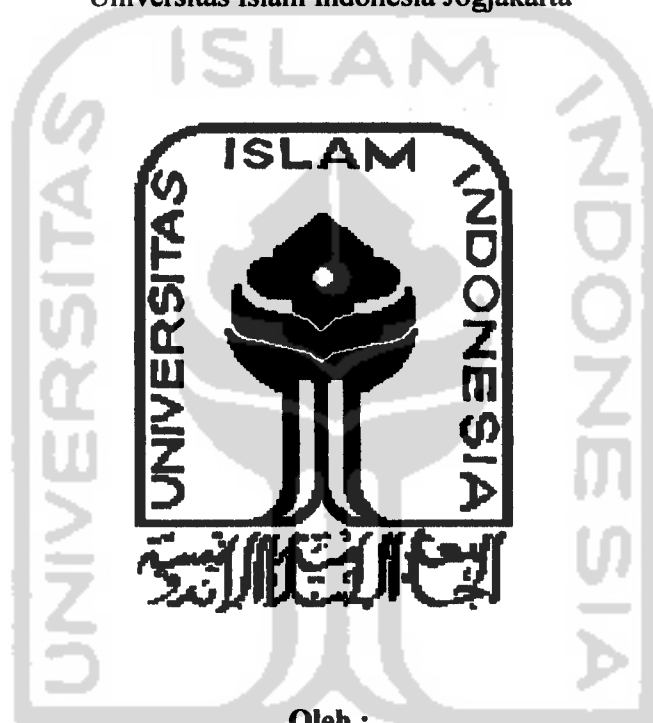
**01 613 019**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JOGJAKARTA  
2006**

**PENGEMBANGAN FORMULASI TABLET PREDNISON  
DENGAN TEKNIK PENDISPERSIAN KE DALAM BINDER**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia Jogjakarta



Oleh :

**AFRIDA YENNI**

**01 613 019**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA  
JOGJAKARTA  
2006**

**SKRIPSI**  
**PENGEMBANGAN FORMULASI TABLET PREDNISON**  
**DENGAN TEKNIK PENDISPERSIAN KE DALAM**  
**BINDER**

Yang diajukan oleh :

**AFRIDA YENNI**  
**01 613 019**



Telah disetujui oleh:

**Pembimbing Utama,**

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Yandi Syukri', written over a horizontal line.

**Yandi Syukri. M.Si., Apt**

**Pembimbing Pendamping,**

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Rochmy Istikharah', written over a horizontal line.

**Rochmy Istikharah, S. Farm., Apt**

# SKRIPSI

## PENGEMBANGAN FORMULASI TABLET PREDNISON DENGAN TEKNIK PENDISPERSIAN KE DALAM BINDER

Oleh :

**AFRIDA YENNI**  
**01 613 019**

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji skripsi  
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 18 Juli 2006

Ketua Penguji,



Yandi Syukri M., Si., Apt

Anggota Penguji,



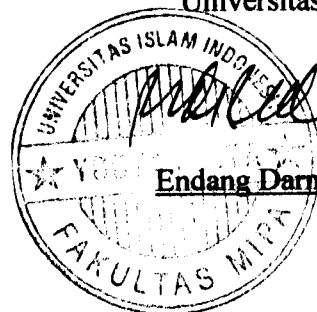
TN. Saifullah, M.Si., Apt

Anggota Penguji,



Rochmy Istikharah, S.Farm., Apt

Mengetahui  
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Islam Indonesia



Endang Darmawan, M., Si., Apt.

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Yogyakarta, 18 Juli 2006

Penulis,

AFRIDA YENNI



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

.....Dengan menyebut nama Allah yang maha pengasih lagi maha penyayang.....

Barang siapa menempuh suatu jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan memudahkan baginya jalan ke surga. (HR. Muslim)

قُلْ إِنَّ صَلَاتِي وَنُسُكِي وَمَحْيَايَ وَمَمَاتِي لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

Sesungguhnya sholatku, ibadahku, hidupku dan matiku hanyalah untuk Allah, Tuhan seluruh alam. (QS. Al An'am : 162)

اقْرَأْ وَرَبُّكَ الْأَكْرَمُ ﴿١﴾ الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ﴿٢﴾ عَلَّمَ الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ﴿٣﴾

Bacalah, dan Tuhanmulah Yang Mahamulia. Yang mengajar (manusia) dengan pena. Dia mengajarkan manusia apa yang tidak diketahuinya. (QS. AL 'Alaq : 3-5)

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾ فَإِذَا فَرَغْتَ فَانصَبْ ﴿٧﴾ وَإِلَىٰ رَبِّكَ فَارْغَب ﴿٨﴾

Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain). Dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap. (QS. AL Ansyrah : 6-8)

وَأَسْتَعِينُوا بِالصَّبْرِ وَالصَّلَاةِ وَإِنَّهَا لَكَبِيرَةٌ إِلَّا عَلَى الْخَاشِعِينَ

Dan memohonlah pertolongan (kepada Allah) dengan sabar dan shalat. Dan (shalat) itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khushyuk. (QS. Al Baqarah : 45)

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

Allah tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya... (QS. Al Baqarah : 286)

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّىٰ يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ

...Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri... (QS. Ar Ra'd : 11)

اللَّهُ الَّذِينَ ءَامَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ۗ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ

...Allah akan mengangkat (derajat) orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat. Dan Allah Mahateliti apa yang kamu kerjakan. (QS. AL Mujadilah : 11)

*This little piece of work is dedicated to :*

*Ar-Rahman, atas segala kemudahan dan kemudahan yang tak terhitung. Terima kasih ini sebagai wujud ibadahku pada-Mu.*

*Mama & Papa terimakasih, AKIB, purno Affandi Chan & Zarnimi  
Mama, pemilik rumah dimana kita pernah bersemayam, di bawah telapak kaki mama syurga  
berada dengan do'a mama ni bertahan.*

*Papa, figur yang selalu ni banggakan dan ni rindu, ma'afkan ni belum bisa memberikan yang  
terbaik, jika ada yang paling ni sayangi di dunia ini adalah Mama & Papa ☺*

*Kak Ino + Ayuk Dini & Kak Oce, Kakak2ku terkasih yang selalu menjadi motivasi terbesar dalam  
setiap langkah ni menjadi lebih maju. Kak Ino, ni indak akan mengecewakan Kak Ino (Ni janji)*

*Alif, cepat besar ya sayang biar bisa jadi POLISI juga kayak ayah dan opa ☺*

*Makcik Emy Setyaningsih, Jazakillah Khair untuk bimbingan & nasehatnya selama ini sehingga Yeni  
bisa menjadi lebih mandiri. Pamanku Edi Iskandar, ke Jogja dong bernostalgia mengungat kenangan  
tempo doeluu.*

*Ibundaku, Edny Wulandary, SH Terimakasih banyak atas bimbingan, nasehat-nasehatnya dan perhatian  
selama ini kepada Yeni.*

*Oomku Sriyanto, Spd. Terimakasih untuk bimbingan, bantuan dan pengorbanannya selama ini*

*Bapak & Ibu Siswoyo, Meli, Arin, Lisa, Dewi, Cha-cha dan Mbak Sukma (terima kasih untuk  
kebersamaan yang akan menjadi kenangan terindah selama di Jogja)*

*Sepupuku, Etty Isnaini, S. Psi, Cik Dulah & Mbak Mar. Thank ya untuk nasehat-nasehatnya & telah  
setia menjadi tempat Yeni berkeluh-kesah selama di Jogja.*

*Pak Bachnas (terima kasih untuk bimbingannya selama Yeni di lembaga), Pak Alwar (jazakillah untuk  
nasehat-nasehat & latensinya), Mas Tonik, S. Si & Mas Agus, S. Si (makasih dah bantuan penelitian Yeni)*

*Rekan-rekan UII Nesw : Pak Melan, Mas Adnan, Mas Misbah, dll. Moga UII News semakin maju  
sebagai media untuk kemajuan UII tercinta.*

*Kakakku, Eka Siswanto Syamsul S. Farm., Apt (jazakillah untuk perhatian & pengorbanannya selama di  
Jogja, akhirnya Yeni bisa wisuda seperti kakak), Abang Taupit Hidayat S. Farm., Apt (semoga ukhrawah  
ini tetap terjalin, benarkan semua ini menjadi rahasia Allah), Mbak Eka Mulyanti, S. Farm., Apt  
(Kebahagiaan itu bukan dari harta yang kita punya, tapi apakah hati kita terisi sempurna).*

*Temen-temen DPMU : dokter muda Rifki (I don't know where the future bring, but I know you here  
with me now. Thank for all), Edo Sagara, SE (berbeda antara orang yang tau & orang yang tidak tau),  
Udin (terapkan konsep sekufu ya), Alisa, SH (Tidak ada yang sempurna di dunia ini), Dewi, SH (Allah  
tidak akan memberi cobaan yang memberatkan umatnya), Iwan, SE, Miko, Dulah & Karina, SE (Komisi  
PI anti korupsi), Asen + Annisa, SE (kapan married), Jati (si Mr. Istiqomati), Fauzi (asisten nan super*

sibuk), **Puji** (Jangan demo muluk, ketangkap lagi tau rasa lo), **Safe'i** (Kita harus bisa mengatakan TIDAK jika hal itu bertentangan dengan hati dan pikiran kita "sulit memang"), **Ardhan, ST** (bencilah dan cintailah seseorang itu dengan sederhana), **Ari** (mencintai bukan harus memiliki), **Riko & Yuli** (Jadikan amanah ini sebagai lahan tuk mencari Ridho-Nya)

**Kak Chatab, SE** (cobalah untuk hidup merakyat), **Rizki** (buka warung lagi dong "kan lumayan makan gratis"), **Maya, SE & Oben, ST** (kapan kalian merried), **Damun** (afwan jiddan selalu meropotkan, cie dah ST ya.....), **Isma** (ikut organisasi dong "jangan pacaran muluk"), **Kak Aulia, Kak Yeli, Ratih & Lili** (Allah selalu bersama orang yang sabar), **Pebbi, Mbak Sukma & Nindya** (thank dah bantu KKN Yeni tapi Peb, kita balance lah ya)

Temen-temen HTI : **Mbak Rina, Galuh, Sukma, Yusi, Ari, Teti, Mbak Nurul, Mei, Dian, Mbak Ira, Devi, Tin, Lina, Mbak Yanti, dll**  
"Semoga kita menjadi syahidah (amin)"

Dokter Muda **Ismail** "gonggong", dokter muda **Mita** "suapin lagi ya kalo Yeni sakit", dokter muda **Melin**, dokter muda **Nunik**, dokter muda **Ratih** "Thank ya waktu si sragen aku dikuliahin 2 sks, tentang he..... 2x", dokter muda **Dian** "keep istiqomah di jalan dakwah", dokter muda **Cha-cha** "kamu gak bener? mau banting yenikan ca.....?!!?!!?", (semoga kalian merhasil menjadi dokter dimasa depan, amin)

Teman-teman ISMA FARSI (VII) **Hendrik, Lutfi** (Kenangan di Bogor, u..... tak terlupakan lah ya), **Rahma, Pebby, Ana, Fian, Yeyen, Ewmin, Eko, Lili** (UGM) **Yudi, Beti, Ikhsan & Marlyn** (aroma terapinya bo.....), (UAD) **Imam** (dalang edan), **Aisyah & Titis**, (UI) **Titak**, (UMP) **Wahyus & Aan**, (UNAND) **Hengky & Ipi**, (UNPAK) **Ade, Hengky, Leni & Rini**, (temen2 indonesia timur) **Ensi cs.** Dan tak lupa buat pak Sekjen "Mei Eko", tetap kompak berjihad untuk kemajuan Farmasi tercinta

Anak-anak Mer-C : **dr. Risa, dr. Novi, dr. Umi, dr. Huda, dr. Ira, pak Agus, Riri, bang Fa'i, pak Tuarji, Rita, Rina, Riza, Tari, mbak Eni, dll** tetap semangat ya.....

Teman-teman jama'ah Al-Ghuroba : **Erlin, Ayu, Nurul** (walau kita tak mungkin bersama-sama lagi tapi kalian selalu ada di sisi hatiku), **Cecep, Pika + Yunita** (kapan neh yeni dapat keponakan?!!?), **Abah, Mbak Erika, Mbak Mur, dll** "keep Istiqomah di jalan dakwah"

Teman2 seperjuangan : **Dwida** (Kenal Farmasi VII, kamulah teman pertamaku), **Ami** (Mengingatmu mampu membangkitkan Ghurobku), **Tari** (kamu bener mau jadi orang Bengkulu? he... 2x), **Rahmi** (si gimbal), **Inten** (aduh bu dokter kok gak da kabar lagi seh?!!?), **Erik** (dari bibel SMU besamo. Ujian masuk VII besamo pulo, terima di VII samo2 Farmasi, tapi lulus kito dak besamo), **Solihin, Febri, Yeyen, Fian, Erlin, Nurul, Ayu, Loli, Eka, Deni, Wimi, Hana, Susan, Harni, dll** (say YES to drug)

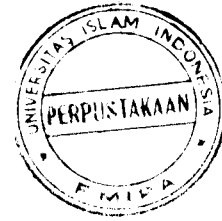
Anak2 asisten FIS. **Padat** (jazakillah untuk semuanya dan afwan jika ada yang kurang berkenan)

Temen-temenku dari Bengkulu : **Dian, ST** (Laki2 itu akan jadi pemimpin so minimal dia bisa memimpin dirinya sendiri, begitu ya.....), **Oon, Deva, SE** (terlalu indah dilupakan terlalu sedih tuk di kenang "DODY"), **Aten, ST, Tutik, S. Si, Fitria, SE, Alex, Darwin, Yunida, Kak Dedi, Kak Rjo., Kak pipin, dll**, khususnya **V3, Ike, Zisna, Dwi** (dulu kita kompaklah ya dari les, ekskul ampe..... he..... 2x)

Special for someone yang hingga detik ini masih menjadi misteri. Insyaallah kamu akan menjadi teman sejati dalam hidupku nanti tuk jihad fisabilillah (semoga Allah mendengarkan do'a kita dan memudahkan ini, amin)



## KATA PENGANTAR



*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Alhamdulillahirobbil alamin, Maha suci Allah yang telah menganugerahkan setiap orang jalan yang berbeda-beda. Maha indah Allah yang telah membekali masing-masing insan dengan potensi beraneka rupa, pujian melimpah ruah bagi keadilan-Nya yang mengesankan yang menuntun kita menemukan jalan yang terbaik yang dapat dilalui. Tiada lupa sholawat serta salam kepada junjungan Nabi Muhammad SAW yang telah membawa risalah islam sehingga kita dapat merasakan nikmatnya islam dan semoga selalu istiqomah dijalan-Nya.

Bahagia rasanya setelah mampu melewati berbagai rintangan dan cobaan dalam menyelesaikan tugas akhir yang berjudul **“Pengembangan Formulasi Tablet Prednison dengan metode Pendispersian ke dalam Binder”** ini, dengan harapan nantinya mampu membuka mata hati pembaca bahwa sesuatu yang terlihat kecil bisa tumbuh menjadi besar dan memberikan manfaat yang besar.

Tugas akhir ini merupakan syarat yang harus dipenuhi untuk memperoleh gelar sarjana Jurusan Farmasi fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyampaikan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya atas bantuan yang tak ternilai harganya kepada :

1. Endang Darmawan, M. Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.
2. Yandi Syukri, M. Si., Apt., selaku pembimbing utama dan Ketua Jurusan Farmasi atas bimbingan dan saran dari perjalanan awal hingga akhir penulisan karya ini.
3. Rochmy Istikharah, SF., Apt., selaku pembimbing pendamping atas bimbingan serta perhatian yang dalam terhadap begitu banyak hal disetiap sudut penulisan.
4. TN. Saefullah, M. Si., Apt., selaku penguji atas bimbingan dan saran serta perhatian dalam kesempurnaan karya ini.
5. Civitas akademika Fakultas Matematika dan Ilmu pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, kebersamaan ini tak akan lekang dimakan waktu.

6. Mas har, Mas Agus dan Mas Torik yang telah memberikan kontribusi besar dalam perjalanan skripsi ini, semoga Allah membalas semuanya (amin).
7. Tari, Dwida dan Ami teman seperjuanganku, thank atas bantuan dan dukungannya selama kuliah. Semoga ukhuwah ini tetap terjalin.
8. Orang tuaku yang tak henti berdo'a dan ada dalam setiap langkah kecil ini yang akan selalu menjadi motivasi dalam hidupku.
9. Kakak-kakakku, kak Ino, kak Oce terimakasih untuk semangat dan perhatiannya untuk ni.
10. Aaku, anugerah terindah yang pernah kumiliki. Terimakasih untuk kesabaran dan perhatiannya, semoga Allah SWT senantiasa menuntun kita menuju jalan yang lurus dan Allah mendengarkan setiap do'a kita dalam mencari ridho-Nya.
11. Dan almamaterku serta semua pihak yang tak dapat disebutkan satu persatu. Jazakumullah Khair telah membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini .

Penulis menyadari bahwa kesempurnaan hanyalah milik Allah semata, sehingga kekurangan-kekurangan yang menyertai karya ini merupakan gambaran keterbatasan penulis sebagai manusia. Oleh karena itu, saling mengingatkan dalam hal kebaikan ditakdirkan menjadi pahala. Saran, kritik dan sumbangan pemikiran yang membangun sangat penulis harapkan dengan tangan terbuka.

Tidak ada satupun manusia yang mampu menduga apa yang akan terjadi satu detik mendatang. Tugas manusia adalah membuat rencana dan berusaha melaksanakan rencana itu dengan sebaik-baiknya. Ya Allah..... apa yang dapat kami hasilkan ini adalah karena kekuasaan-Mu yang maha Agung, semoga setiap yang membaca karya ini dapat memperoleh manfaat. (amin)

***Wabillahaufik Walhidayah, Wassalamu'alaikum Wr. Wb***

Jogjakarta, 18 Juli 2006

Penulis,

**AFRIDA YENNI**

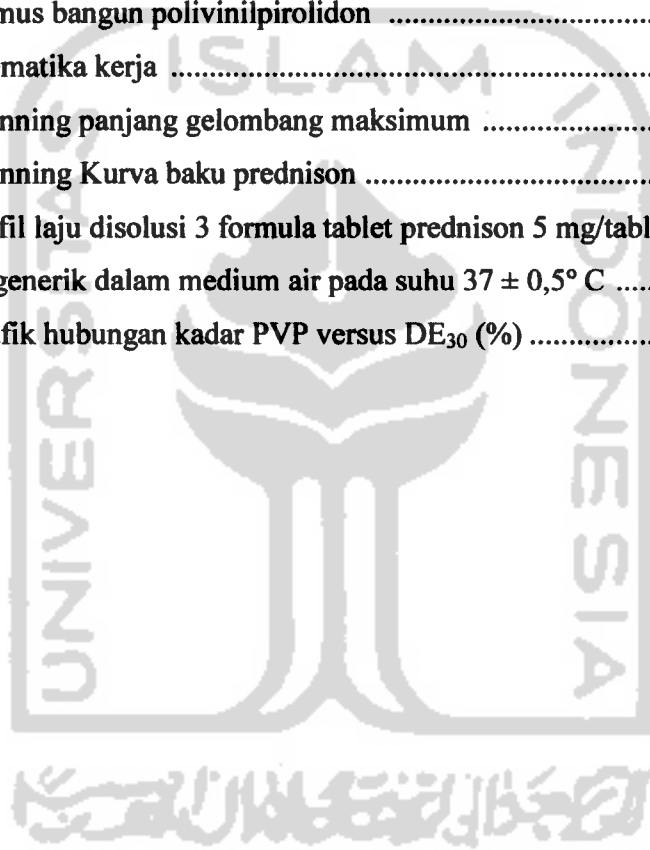
## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
KATA PENGANTAR .....	ix
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DARTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI .....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
<b>BAB I. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
<b>BAB II. STUDI PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
A. Tinjauan Pustaka .....	4
1. Tablet .....	4
2. Bahan Tambahan ( <i>excipient</i> ) .....	5
3. Metode Pembuatan Tablet .....	6
4. Disolusi .....	10
5. Monografi Bahan .....	15
B. Landasan Teori .....	18
C. Hipotesis .....	18
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
A. Alat dan Bahan .....	19
1. Alat .....	19
2. Bahan .....	19
B. Jalannya Penelitian .....	20

1. Formula .....	20
2. Sistematika Kerja .....	21
C. Analisis Hasil .....	26
1. Pendekatan teoritis .....	26
2. Pendekatan statistika .....	27
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>28</b>
A. Uji Sifat Alir Sebuk .....	28
1. Kecepatan alir .....	28
2. Sudut diam.....	29
3. Penetapan .....	30
B. Uji Sifat Fisik Tablet .....	31
1. Keseragaman bobot tablet .....	31
2. Kekerasan tablet .....	32
3. Kerapuhan tablet .....	33
4. Waktu hancur tablet .....	34
C. Penetapan Kadar Zat Aktif dan Disolusi Obat .....	36
1. Penetapan panjang gelombang serapan maksimal .....	35
2. Pembuatan kurva baku .....	37
3. Penetapan kadar obat terdisolusi .....	39
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
A. Kesimpulan .....	46
B. Saran .....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN .....</b>	<b>50</b>

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Skema pembuatan tablet .....	10
Gambar 2. Skema pelepasan obat .....	11
Gambar 3. Rumus bangun prednison .....	15
Gambar 4. Rumus bangun polivinilpirolidon .....	16
Gambar 5. Skematika kerja .....	21
Gambar 6. Scanning panjang gelombang maksimum .....	36
Gambar 7. Scanning Kurva baku prednison .....	38
Gambar 8. Profil laju disolusi 3 formula tablet prednison 5 mg/tablet dan generik dalam medium air pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ} \text{C}$ .....	41
Gambar 9. Grafik hubungan kadar PVP versus $\text{DE}_{30}$ (%) .....	44

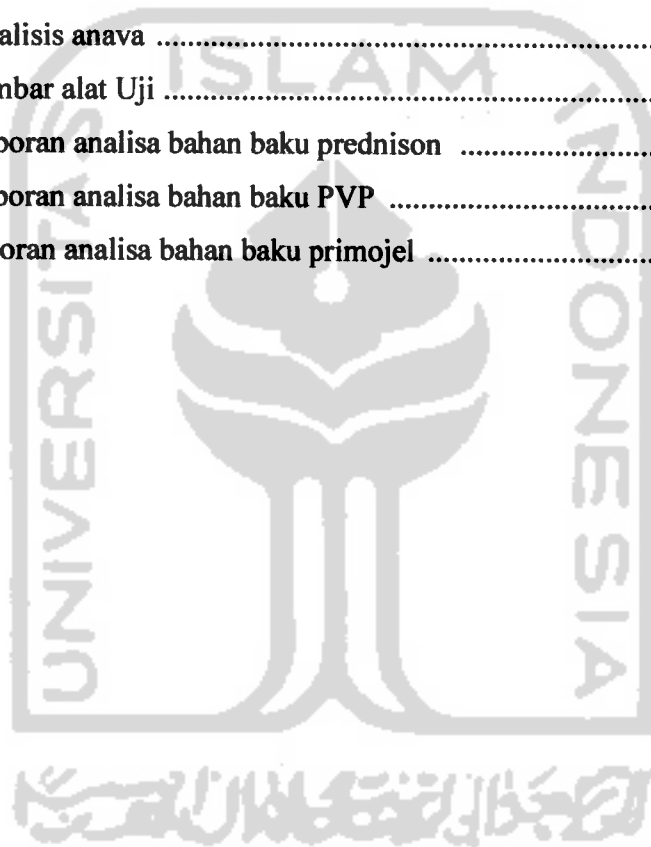


## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel. I. Formula tablet prednison (5 mg) .....	20
Tabel. II. Hasil uji sifat alir serbuk prednison .....	28
Tabel. III. Hasil uji sifat fisik tablet dari prednison 150 mg .....	31
Tabel. IV. Seri kadar prednison dan absorbansinya untuk kurva baku .....	37
Tabel. V. Penetapan kadar zat aktif prednison.....	39
Tabel. VI. Rerata prednison 5 mg terdissolusi dalam medium air selama 30 menit (n=6) .....	40
Tabel. VII. Hasil penentuan laju disolusi prednison 5 mg pada menit ke 30 sesuai persyaratan Farmakofe Indonesia .....	42
Tabel. VIII. DE tablet prednison pada menit ke 5, 15 dan 30 dengan pembanding kontrol positif (generik) .....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Uji sifat alir serbuk .....	50
Lampiran 2. Uji sifat fisik tablet .....	55
Lampiran 3. Penetapan kadar zat aktif dan disolusi obat .....	58
Lampiran 4. Analisis anava .....	69
Lampiran 5. Gambar alat Uji .....	73
Lampiran 5. Laporan analisa bahan baku prednison .....	77
Lampiran 6. Laporan analisa bahan baku PVP .....	78
Lampiran 7. Laporan analisa bahan baku primojel .....	79



## INTISARI

Prednison adalah obat yang sangat sukar larut dalam air. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan formulasi tablet prednison (5 mg) dalam upaya peningkatan disolusinya dengan formulasi dibuat menggunakan teknik pendispersian prednison ke dalam PVP 1%, 3% dan 5%. Pembuatan tablet prednison ini dilakukan dengan metode granulasi basah yang memiliki berat total 150,0 mg. Tablet prednison diuji sifat fisiknya yaitu keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet berikut dilanjutkan dengan uji disolusi dengan metode *paddle* menggunakan medium disolusi aquadest 500,0 ml pada suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dengan kecepatan 50 rpm.

Semua formula tablet memenuhi persyaratan dalam uji sifat fisiknya yaitu untuk keseragaman bobot 0,63%-1,25%, kekerasan tablet 5,45kg-6,55kg, kerapuhan tablet 0,18%-0,47% dan waktu hancur tablet 29,45-29,47(detik). Dari hasil uji disolusi diperoleh data bahwa untuk formula I, II dan III memiliki hasil yang lebih baik dari pada kontrol positif (generik) walaupun untuk semua formula dan kontrol memenuhi persyaratan dimana dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket. Hasil uji disolusi juga menunjukkan adanya peningkatan laju disolusi tablet prednison dibanding dengan kontrol positif (generik) dengan kenaikan kadar terdisolusi pada formula I 4,68%; formula II 7,13% dan formula III 7,47%.

Kata kunci : Prednison, PVP, granulasi basah, disolusi.



## ABSTRACT

Prednisone is very slightly soluble in water. This research is conducted by developing the formulation of prednisone tablet (5 mg) in the effort to improve the dissolution by formulation with the use of predispersion prednisone technique into PVP 1%, 3% and 5%. Prednisone tablet is made by conducted with the wet method granulation having total weight 150 mg. The nature of physical of prednisone tablet is tested based on the same weight, hardness tablet, brittleness tablet and the time fall to pieces the continued dissolution test with the paddle method and be used the medium of solution aquadest 500 ml at temperature  $37 \pm 0.50^{\circ}\text{C}$  with the speed 50 rpm.

All the formula full fill in the conditions such as nature of physical have the same weight 0.63%-1.25%, hardness tablet 5.45kg-6.55kg, brittleness tablet 0.18%-0.47% and time fall to pieces the tablet 29.45-29.47(second). From the result dissolution test obtained chart for formula I, II and III had the better result more than positive control ( generic) after all for all the formula and control full fill the conditions which in 30 minute have to be dissolve not less 80% from amount described at etiquette. Result of dissolution test also show the existence fast of improvement prednisone of tablet compared with the positive control ( generic) with the increase of the rate dissolved formula I 4.68%; formula II 7.13% and formula III 7.47%.

**Keyword :** Prednisone, PVP, wet granulation, dissolution.

# BAB I

## PENDAHULUAN



### A.Latar Belakang Masalah

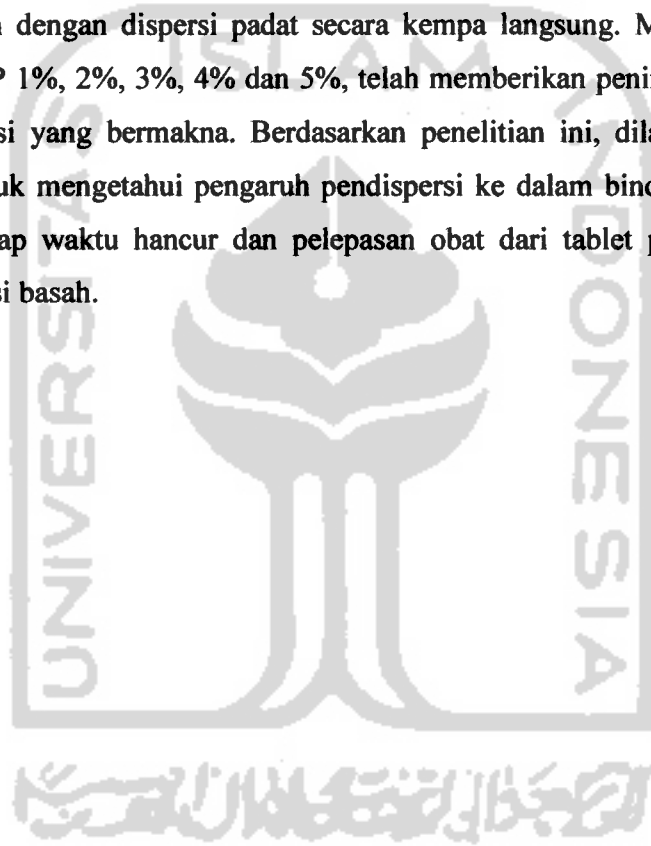
Obat-obat yang mempunyai kelarutan kecil dalam air, maka disolusinya menjadi salah satu tahap penentu dan merupakan suatu masalah dalam industri farmasi. Obat-obat yang sukar larut bisa mengakibatkan absorpsi didalam tubuh tidak sempurna dan memberikan efek yang lama (Ansel *et al*, 1999). Studi biofarmasetika memberikan fakta yang kuat bahwa metode fabrikasi dan formulasi dengan nyata mempengaruhi ketersediaan hayati suatu obat (Shargel dan Yu, 1999).

Prednison yang termasuk kortikosteroid atau steroid merupakan obat yang sangat efektif untuk terapi gangguan pernafasan sebagai anti inflamasi. Prednison mempunyai titik lebur yang cukup tinggi yaitu 230° C dan bersifat sangat sukar larut dalam air. Berdasarkan sifat-sifat fisika kimianya, prednison menunjukkan bahwa obat ini memiliki absorpsi yang lambat di dalam tubuh, sehingga efek terapi cepat yang dikehendaki tidak terpenuhi. (Woods, 2004). Obat-obat yang sukar larut bisa mengakibatkan absorpsi didalam tubuh tidak sempurna dan memberikan efek yang lama. (Ansel *et al*, 1999)

Pada umumnya obat-obat yang berkhasiat sebagai analgetik-antipiretik dan antiinflamasi dikehendaki adanya efek yang cepat. Efek ini dapat dipenuhi apabila obat tersebut dapat diabsorpsi dengan cepat disertai dengan takaran yang cukup. Prednison merupakan suatu kortikosteroid sintetik yang digunakan untuk menekan sistem imun dan inflamasi. (Anonim, 1995) Oleh karena itu perlu dilakukan usaha-usaha untuk meningkatkan kecepatan disolusi. Berdasarkan kenyataan di atas maka perlu dilakukan usaha-usaha untuk meningkatkan kecepatan pelarutan prednison. Pembuatan dispersi padat antara obat dengan bahan pembawa yang mudah larut dalam air merupakan salah satu cara yang sering digunakan. Kenaikan kecepatan pelarutan pada dispersi padat dicapai oleh efek kombinasi, yang paling bermakna adalah pengurangan ukuran partikel, sedang faktor pendukung lain adalah naiknya

kemampuan membasahkan dari bahan pembawa, pengukuran terjadinya penggumpalan dan pengumpulan partikel obat serta kenaikan kelarutan obat (Martin, *et al.*, 1983). Dengan demikian diharapkan PVP dapat meningkatkan kecepatan pelarutan prednison. Berdasarkan hal tersebut di atas perlu dilakukan penelitian kecepatan pelarutan tablet prednison melalui teknik pendispersi ke dalam binder.

Mulyanti (2004) melakukan studi tentang modifikasi karakteristik kelarutan tablet prednison dengan dispersi padat secara kempa langsung. Modifikasi dengan konsentrasi PVP 1%, 2%, 3%, 4% dan 5%, telah memberikan peningkatan kelarutan dan laju disolusi yang bermakna. Berdasarkan penelitian ini, dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh pendispersi ke dalam binder sebagai bahan pengikat terhadap waktu hancur dan pelepasan obat dari tablet prednison dengan metode granulasi basah.



## **B. Perumusan Masalah**

1. *Bagaimana pengaruh variasi kadar PVP sebagai bahan pengikat sekaligus sebagai bahan pendispersi ke dalam binder terhadap sifat - sifat fisik dan kecepatan disolusi pada tablet prednison secara granulasi basah?*
2. *Berapa kadar PVP yang optimal untuk menghasilkan tablet yang bagus?*
3. *Apakah penggunaan PVP sebagai bahan pengikat sekaligus pendispersi dapat memenuhi persyaratan uji sifat alir granul dan uji sifat fisik tablet yang baik?*
4. *Bagaimana laju disolusi formula yang dihasilkan dibandingkan dengan tablet generik?*

## **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi kadar PVP sebagai bahan pengikat sekaligus sebagai bahan pendispersi terhadap sifat - sifat fisik dan kecepatan disolusi pada tablet Prednison secara granulasi basah.
2. Untuk mengetahui konsentrasi kadar PVP yang optimal untuk menghasilkan tablet yang bagus.
3. Mengetahui kemampuan PVP sebagai bahan pengikat sekaligus pendispersi untuk menghasilkan tablet yang sesuai dengan persyaratan uji sifat alir granul dan uji sifat fisik tablet yang baik .
4. Mengetahui laju disolusi formula yang dihasilkan dibandingkan dengan tablet generik.

## **BAB II**

### **STUDI PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Tablet**

Tablet adalah sediaan kompak, dibuat secara cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu obat atau lebih dengan atau tanpa zat pengembang, zat pengikat, pelicin, pembasah atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979). Tablet adalah sediaan padat mengandung obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Dalam pembuatannya, tablet dapat dibuat dengan beberapa metode (Anonim, 1995). Tablet dapat mempunyai bentuk silinder, kubus, batang dan cakram serta bentuk seperti telur atau peluru. Kesempurnaan dimiliki bentuk bundar, melengkung cembung ganda atau bentuk cakram (Voigt, 1995).

##### **a. Tablet Yang Baik**

Dengan metode pembuatan tablet manapun, tablet yang dihasilkan harus mempunyai sifat-sifat yang memuaskan (Banker dan Anderson, 1994) yaitu :

- 1) Cukup kuat dan resisten terhadap gesekan selama proses pembuatan, pengemasan, transportasi dan sampai pada konsumen.
- 2) Tablet harus mempunyai keseragaman bobot dan keseragaman kandungan.
- 3) Zat aktif di dalam tablet harus dapat tersedia dalam tubuh (bioavailable).
- 4) Tablet harus berpenampilan elegan dan mempunyai karakteristik warna, bentuk dan tanda-tanda yang menunjukkan identitas produk.
- 5) Tablet harus menunjukkan stabilitas (fisik dan kimia) serta efikasi yang konsisten.

##### **b. Keuntungan dan kerugian tablet**

Tablet mempunyai keuntungan dibandingkan dengan bentuk sediaan oral yang lain (Lachman *et al*, 1994) :

1) Keuntungan tablet :

- a) Bentuk sediaan yang utuh dan ukurannya tepat serta variabilitas kandungan yang paling rendah.
- b) Biaya pembuatan rendah.
- c) Bentuknya paling ringan dan kompak.
- d) Mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim.
- e) Pemberian tanda pengenal produk pada tablet paling mudah dan murah.
- f) Tablet paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan.
- g) Bisa dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus.
- h) Mudah untuk diproduksi secara besar-besaran.
- i) Memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.

2) Kerugian tablet :

- a) Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak, tergantung pada keadaan amorfnya, flokulasi, atau rendahnya berat jenis.
- b) Obat yang sukar dibasahkan, dan lambat melarut, dosisnya akan tinggi, maka akan sukar diformulasi dan dipabrikasi dalam bentuk tablet.
- c) Obat yang rasanya pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau peka terhadap oksigen dan kelembaban, akan sukar untuk ditablet.

**2. Bahan Tambahan (*excipient*)**

Dalam pembuatan tablet biasanya mengandung sejumlah bahan tambahan disamping bahan aktifnya, antara lain bahan pengisi, pengikat, penghancur, pelicin dan bahan penolong lainnya. Pada dasarnya bahan tambahan harus bersifat netral, tidak berbau, tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna (Voight, 1994). Bahan tambahan (*excipient*) yang digunakan dalam pembuatan tablet meliputi :

a. Bahan pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi ditambahkan bila jumlah bahan aktif sedikit dan tidak cukup untuk membuat bulk atau sulit dikempa langsung (Lachman *et al*, 1994). Bahan yang

dapat digunakan antara lain laktosa, sukrosa, manitol, amilum dan selulosa kristal mikro (Avicel pH 101/102) (Voigt, 1994).

b. Bahan pengikat (*binder*)

Pengikat memberikan daya kohesi pada serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa langsung. Bahan yang digunakan polivinilpirolidon 2-10% (Anonim,1994), larutan amilum jagung 10-20%, gom alam dan selulosa mikrokrystal (Voigt, 1995), gelatin, glukosa, tragakan dan sorbitol (Lachman *et al*, 1994).

c. Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur berfungsi untuk mempermudah hancurnya tablet saat kontak dengan cairan saluran cerna. Bahan yang digunakan misalnya amilum jagung dan kentang 5-20%, alginat, senyawa selulosa dan primojel 2-8% (Lachman *et al*, 1994).

d. Bahan pelicin

Bahan pelicin terdiri dari bahan *glidant*, *lubricant* dan *anti adherent*. *Glidant*, memacu aliran serbuk atau granul dengan mengurangi gesekan antar partikel. *Lubricant*, mengurangi gesekan dinding tablet dengan dinding logam didalam ruang cetak. *Anti adherent*, mengurangi melekatnya serbuk atau granul pada stemper dan dinding ruang cetak (Lachman *et al*, 1994). Bahan yang digunakan antara lain aerosil 0,5-3% (Voigt,1995), talk 5% dan garam stearat (Anonim, 1994).

### 3. Metode Pembuatan Tablet

Proses penabletan secara sederhana dapat dibagi dalam beberapa langkah yaitu : pencampuran bahan obat dengan bahan tambahan, proses granulasi, dan proses penabletan. Pada dasarnya tablet dapat dibuat secara kempa langsung atau granulasi, bisa granulasi basah atau granulasi kering. Bila zat aktif akan dibuat tablet, untuk menentukan metode pembuatannya apakah dibuat kempa langsung atau granulasi, tergantung dari dosis dan sifat obatnya (Voigt, 1994). Berdasarkan prinsip pembuatannya, dapat dibedakan 3 metode pembuatan tablet (Lachman *et el*, 1994) yaitu :

a. Granulasi kering

Untuk pembuatan tablet dari zat aktif yang sifat alir dan kompresibilitasnya jelek dan sensitif terhadap panas dan atau kelembaban dapat digunakan metode ini. Karena dosis obat yang terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, zat aktifnya mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang jelek dan obat peka terhadap pemanasan, kelembaban atau keduanya yang dapat merintang dalam granulasi basah (Lachman *et al*, 1994).

Prinsip dari granulasi kering adalah menciptakan ikatan antar partikel-partikel tergantung pada sifat-sifat serbuk dan campuran. Dengan alat *heavy-duty tableting machine* massa tablet dikempa dengan tekanan yang besar menjadi *slug*. Atau dengan alat *roller compaction* massa tablet dikempa dengan tekanan yang besar menjadi lempengan-lempengan. *Slug* atau lempengan yang terjadi kemudian dihancurkan dan diayak sehingga mendapatkan granul dengan ukuran yang sesuai dengan berat tablet yang diinginkan (Lachman, 1994).

b. Granulasi basah

Hal yang menarik pada granulasi basah yaitu bahannya dibasahi, penggilingan basah serta pengeringan. Metode ini digunakan untuk bahan-bahan yang tahan terhadap pemanasan dan kelembaban (Lachman *et al*, 1994).

Metode ini merupakan yang terluas digunakan orang dalam memproduksi tablet kompresi. Dimana agar campuran serbuk mengalir bebas dan merata dari *hopper* (wadah berbentuk seperti corong, yang menampung obat dan mengatur arusnya menuju mesin pembuat tablet) ke dalam cetakan, mengisinya dengan tepat dan merata, biasanya perlu mengubah campuran serbuk menjadi granul yang bebas mengalir ke dalam cetakan disebut *granulasi* (Ansel *et al*, 1999).

Disebut granulasi basah, karena dalam proses pembuatannya granul menggunakan larutan bahan pengikat didalam air seperti gom arab, gelatin, pasta pati dan lain-lain sesuai dengan sifat yang dimiliki zat khasiat yang akan dibuat tablet. Granul dibentuk dengan jalan mengikat serbuk dengan suatu perekat sebagai pengganti pengompakan. Teknik ini membutuhkan larutan, suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan ke campuran serbuk. Namun



demikian, bahan pengikat itu dapat dimasukkan kering ke dalam campuran serbuk dan cairan dapat ditambahkan sendiri. Dengan granulasi basah kelembapan granul bisa diatur dan kecepatan disolusi obat yang bersifat hidrofob dapat diperbaiki dengan memilih bahan pengikat yang tepat (Lachman *et al*, 1994).

Tablet yang dihasilkan dari cara granulasi basah pada umumnya lebih kompak dan lebih keras dibandingkan dengan tablet hasil pencetakan secara langsung maupun cara slugging. Adapun keuntungan dan kerugian yang dapat diperoleh dari metode granulasi basah yaitu (Banker & Anderson, 1994).

#### 1) Keuntungan

- a) Sifat kohesif dan kompresibilitas dari serbuk dapat diperbaiki dengan menambahkan bahan pengikat sehingga akan melekat satu sama lain membentuk granul.
- b) Untuk obat yang dosisnya besar dan daya mengalirnya rendah maka harus di granulasi basah untuk mendapatkan daya alir dan kohesi yang baik.
- c) Untuk obat yang dosisnya kecil dan ditambahkan zat pewarna dilarutkan kedalam larutan pengikat akan menghasilkan distribusi yang baik dan terlarut seragam.
- d) Dapat mencegah terjadinya pemisahan komponen campuran serbuk selama dalam proses, pemindahan dan pemeliharaan.
- e) Untuk obat yang laju disolusinya rendah dapat diperbaiki menggunakan granulasi basah dengan memilih pelarut dan pengikat yang sesuai.
- f) Tablet yang dihasilkan dari cara granulasi basah pada umumnya lebih kompak.

#### 2) Kerugian

- a) Untuk proses dalam jumlah besar dibutuhkan ruang yang besar sehingga biaya semakin besar
- b) Waktunya lama, khususnya proses pembasahan dan pengeringan
- c) Obat yang rasanya pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembaban udara perlu pengapsulan

atau penyelubungan sebelum dikempa atau memerlukan penyalutan dulu. (Banker & Anderson, 1994).

c. Kempa langsung

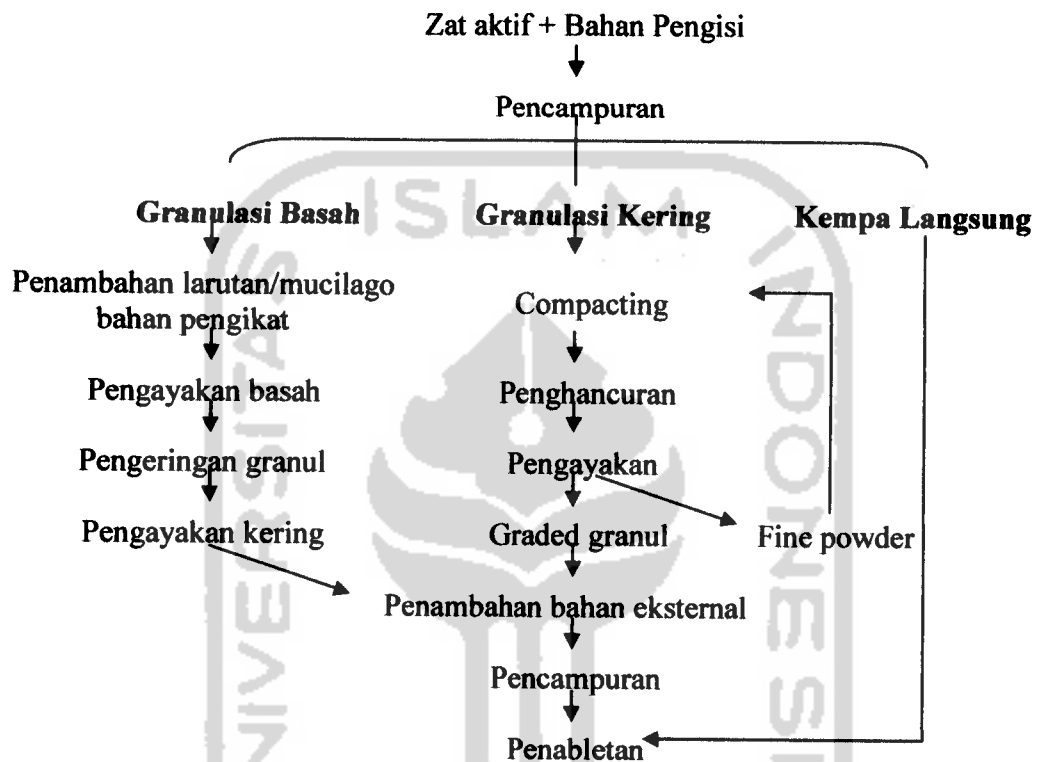
Dewasa ini istilah tablet kempa langsung digunakan terhadap massa cetak yang mengalir bebas dan seragam ke dalam lubang cetakan yang dikempa langsung tanpa digranulasi terlebih dahulu (Siregar, 1992). Hal ini menggambarkan proses bagaimana tablet dikempa secara langsung dari campuran serbuk zat aktif dan bahan tambahan yang cocok (meliputi bahan pengisi dan penghancur) yang akan mengalir bersama-sama ke dalam suatu rongga *die* dan akan membentuk suatu sediaan padat yang kompak.

Metode kempa langsung merupakan pencetakan bahan obat atau campuran bahan obat atau campuran bahan obat dan bahan tambahan berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal (Voigt, 1995). Untuk metode kempa langsung, semua komponen tablet (zat aktif, bahan tambahan) harus mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Shargel dan Yu, 1999). Metode kempa langsung khususnya digunakan untuk bahan-bahan yang mudah mengalir dan juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk dikompresi dalam mesin tablet dan tidak diperlukan perlakuan awal terhadap serbuk baik dengan metode granulasi kering maupun dengan granulasi basah (Banker & Anderson, 1994). Metode kempa langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk atau serbuk tanpa mengubah karakteristik fisiknya setelah bahan dicampur langsung ditabletkan dengan ukuran tertentu (Fudholi, 1983).

Disintegrasi partikel utama tablet cetak langsung tergantung pada adanya bahan penghancur yang cukup dan keseragaman distribusi dalam matriks tablet. Konsentrasi obat yang tinggi dapat menyebabkan bersatunya ikatan partikel kompak selama kompresi dengan tidak ada lapisan binder atau bahan penghancur (Lieberman *et al*, 1989).

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, bahwa dalam pembuatan tablet terdapat beberapa metode. Adapun metode yang digunakan dalam pembuatan tablet

tersebut adalah granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Untuk dapat memahami lebih jelas, hal ini dapat dilihat pada pada gambar 1.

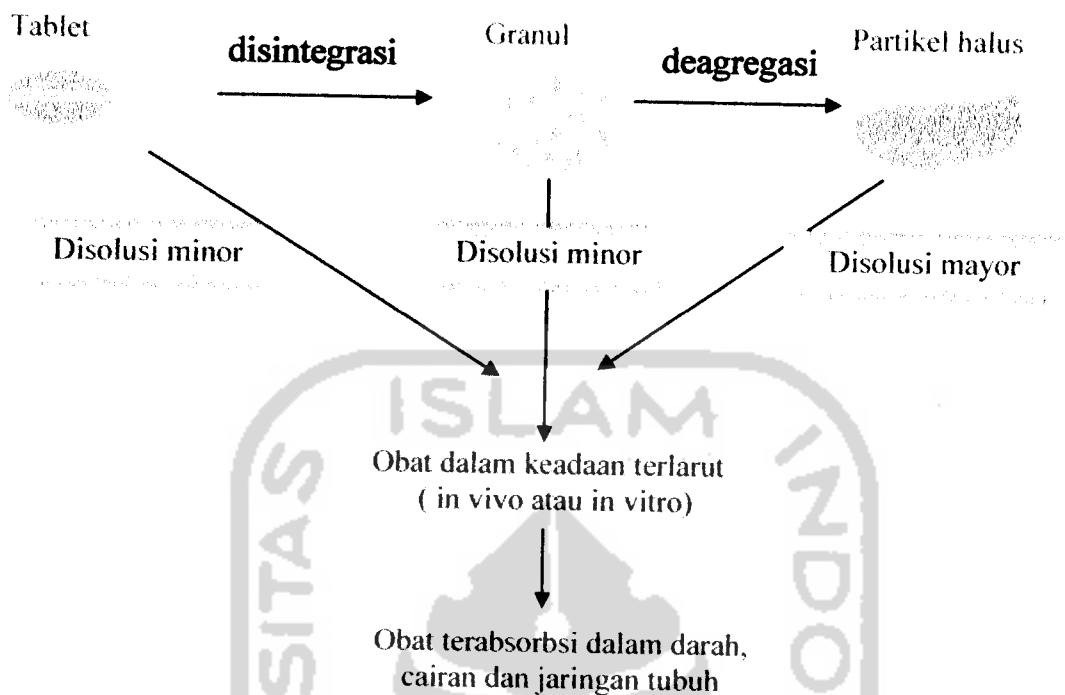


Gambar 1. Skema Pembuatan Tablet (Sheth *et al*, 1980)

#### 4. Disolusi

##### a. Tinjauan Umum Disolusi

Disolusi didefinisikan sebagai proses masuknya suatu zat padat ke dalam pelarut menghasilkan suatu larutan. Faktor yang mempengaruhi karakteristik disolusi obat dari sediaan antara lain karakteristik fisik sediaan, proses pembasahan sediaan, kemampuan penetrasi media disolusi ke dalam sediaan, proses pengembangan, proses disintegrasi dan deagregasi sediaan (Banakar, 1992). Mekanisme dalam pelepasan obat dari sediaan tablet dapat digambarkan dalam gambar 2.



**Gambar 2. Skema pelepasan Obat (Wagner, 1971)**

Pada umumnya produk obat mengalami absorpsi sistemik melalui suatu rangkaian proses (gambar 2). Proses tersebut meliputi (1) disintegrasi produk obat yang diikuti pelepasan obat; (2) pelarutan obat dalam media “aqueous”; (3) absorpsi melewati membran sel menuju sirkulasi sistemik (Shargel dan Yu, 1999).

Apabila suatu sediaan padat berada dalam saluran cerna, ada dua kemungkinan yang akan berfungsi sebagai pembatas kecepatan. Bahan berkhasiat dari sediaan padat tersebut pertama-tama harus melarut, sesudah itu barulah obat yang berada dalam larutan melewati membran saluran cerna. Obat yang larut baik dalam air akan melarut cepat, obat akan berdifusi secara pasif atau transport aktif, kelarutan obat merupakan pembatas kecepatan absorpsi melalui membran saluran cerna (Syukri, 2002).

Dari gambar 2, dapat disimpulkan bahwa ada dua kemungkinan yang akan berfungsi sebagai pembatas kecepatan. Bahan berkhasiat dari sediaan padat tersebut pertama-tama harus melarut, sesudah itu barulah obat yang berada dalam larutan

melewati membran saluran cerna. Obat yang larut baik dalam air akan melarut cepat, obat akan berdifusi secara pasif atau transport aktif, kelarutan obat merupakan pembatas kecepatan absorpsi melalui membran saluran cerna (Banakar, 1992).

Secara umum kinetika disolusi dipengaruhi oleh sifat fisikokimia obat, faktor formulasi dan pelarut. Pada faktor ini suhu media dan kecepatan pengadukan juga berpengaruh. Laju disolusi sendiri berpengaruh terhadap laju absorpsi. Laju disolusi yang lebih cepat dapat menyebabkan keberadaan obat dalam plasma atau absorpsinya juga cepat (Shargel dan Yu, 1999).

Absorpsi sistemik suatu obat dari tempat ekstrasvaskuler selain dipengaruhi oleh sifat-sifat anatomik dan fisiologik tempat absorpsi juga dipengaruhi oleh sifat-sifat fisikokimia suatu obat. Pada obat-obat yang kelarutannya kecil dalam air, laju disolusi seringkali merupakan tahap penentu kecepatan terhadap ketersediaan hayati obat tersebut (Shargel dan Yu, 1999). Merupakan suatu masalah dalam industri farmasi. Obat-obat yang sukar larut bisa mengakibatkan absorpsi didalam tubuh tidak sempurna dan memberikan efek yang lama (Ansel *et al*, 1999).

Faktor-faktor yang harus dipertimbangkan dalam melakukan uji disolusi yaitu ukuran dan bentuk wadah, jumlah pengadukan dan sifat pengaduk, suhu media pelarutan serta sifat media pelarutan karena dapat mempengaruhi laju dan tingkat pelarutan (Shargel dan Yu, 1999).

#### b. Persamaan Disolusi

Laju disolusi merupakan kecepatan melarutnya obat dari bentuk sediaannya yang ditunjukkan dengan laju pelepasan obat dari bentuk sediaannya setelah kontak dengan medium tertentu sebagai fungsi waktu (Abdou, 1995). Disolusi dari suatu partikel obat dikontrol oleh beberapa sifat fisika-kimia, kebiasaan kristal, ukuran partikel, kelarutan, luas permukaan, dan sifat-sifat pembasahan (Lachman *et al*, 1994).

Menurut Noyes dan Whitney, laju pelarutan merupakan jumlah zat yang terlarut dari bentuk sediaan padat dalam medium tertentu sebagai fungsi waktu, dengan persamaan sebagai berikut (Martin *et al*, 1993) :

$$\frac{dC}{dt} = K S (C_s - C_t) \dots\dots\dots (1)$$

dengan  $\frac{dC}{dt}$  = jumlah zat padat yang terlarut tiap satuan waktu, k = tetapan kecepatan pelarutan, S = luas permukaan efektif, Cs = kadar zat pada keadaan jenuh, dan C = kadar zat dalam medium pada saat t.

Persamaan tersebut menyatakan bahwa tetapnya luas permukaan dan konstannya suhu, menyebabkan kecepatan pelautan tergantung dari gradien konsentrasi antara konsuntrasi larutan jenuh dan konsentrasi pada waktu t (Voigt, 1995).

Mekanisme pelarutan dapat diterangkan dengan teori “film” (Nerst), dalam hal ini diasumsikan bahwa partikel zat padat yang terlarut terselubungi oleh lapisan yang berasal dari pelarutnya dengan ketebalan tertentu. Teori ini merupakan hukum fick pertama dengan persamaan matematikanya sebagai berikut (Martin *et al*, 1993) :

$$J = - D \frac{dc}{dx} \dots\dots\dots (2)$$

Dengan J = jumlah bahan yang berdifusi secara tegak lurus persatuan waktu dan satuan luas, D = koefisien difusi dari penetran, C = konsentrasi, X = jarak dari pergerakan tegak lurus terhadap permukaan batas.

Teori ini juga menyatakan bahwa adanya lapisan film antara partikel obat dengan medium. Bila bahan ini dimasukkan ke dalam medium cair dan kemudian diaduk, maka bahan padat tersebut akan larut ke dalam medium (Martin *et al*, 1993).

Kondisi *sink* merupakan salah satu parameter yang perlu diperhatikan selama uji disolusi, atau dengan kata lain  $C_s \gg C$ . Kondisi *sink* adalah kondisi dimana konsentrasi larutan jenuh atau volumenya didalam medium berlebih sehingga menyebabkan zat padat melarut terus-menerus (Shargel dan Yu, 1999).

Pada uji disolusi, apabila terjadi kondisi sink maka persamaan disolusi dapat disederhanakan menjadi:

$$\frac{dC}{dt} = K S C_s \dots\dots\dots (3)$$

dengan  $S$  = luas permukaan padatan,  $K$  = karakteristik zat pada temperatur konstan dalam pelarut tertentu,  $C_s$  = konsentrasi larutan jenuh.

c. Model perhitungan disolusi

Banyak cara untuk mengungkapkan kecepatan pelarut sediaan antara lain dapat dinyatakan dengan metode klasik Metode *Dissolution Efficiency* (DE)(Khan, 1975):

1) Metode Klasik

Metode ini termasuk metode yang sangat sederhana, yang dapat menurunkan jumlah zat yang terlarut pada saat  $t$  selanjutnya dikenal adanya  $T_{20}$ ,  $T_{50}$ , atau  $T_{90}$ . Karena disini hanya disebutkan satu titik saja yaitu dalam waktu tertentu terlarut sejumlah zat padat/aktif tertentu, maka proses yang terjadi sebelum dan sesudah titik tersebut belum diketahui (tidak terungkap) cara ini digunakan untuk kontrol dalam produksi (misal tablet).

2) Metode Khan/*Dissolution Efficiency* (DE)

Khan mengemukakan cara perhitungan dengan konsep *Dissolution Efficiency* (DE), yang seterusnya dikenal dengan konsep perumusan sebagai berikut :

$$DE = \frac{\int_0^t Y dt}{Y_{100,t}} 100\% \dots\dots\dots(4)$$

$\int_0^t Y dt$  = Luas daerah di bawah kurva pelarutan zat aktif selama waktu  $t$

$Y_{100,t}$  = Luas empat persegi panjang yang menunjukkan zat aktif tersebut 100% larut pada saat  $t$ .

*Dissolution Efficiency* adalah perbandingan antara luas daerah di bawah kurva pelarutan pada saat  $t$  dengan luas empat persegi panjang yang menunjukkan 100% zat aktif terlarut pada waktu  $t$ .

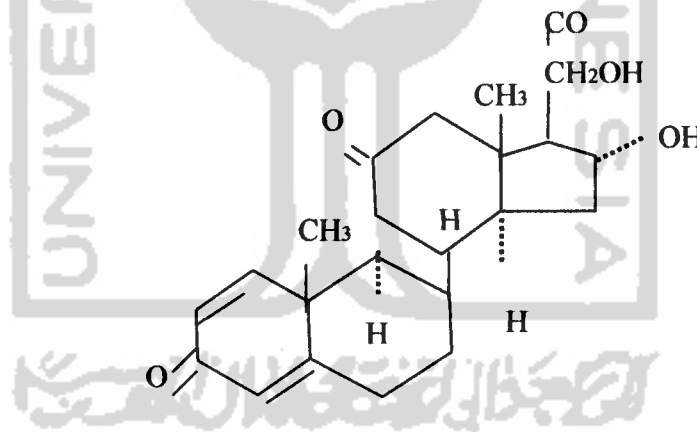
Keuntungan digunakan metode *Dissolution Efficiency* (DE) adalah :

- a) Metode DE dapat menggambarkan semua titik pada kurva kecepatan disolusi secara *in vitro*.
- b) Metode ini identik dengan pengungkapan data percobaan secara *in vitro*.

## 5. Monografi bahan

### a. Prednison

Prednison merupakan kortikosteroid sintetik, sama seperti hormon steroid yang secara alami dihasilkan oleh kelenjar adrenal. Prednison adalah derivat keto yang baru aktif setelah dirubah dalam hati menjadi derivat-hidronya prednisolon. Memiliki nama kimia 17,21-Dihidroksipregna-1,4 – diena -3,11,20-trion. Rumus molekulnya adalah  $C_{21}H_{26}O_5$ , bobot molekulnya 358.43 dan berbentuk serbuk hablur putih atau praktis putih, tidak berbau, melebur pada suhu  $230^{\circ}C$  disertai peruraian. Prednison sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam dioksan, dan dalam etanol, mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{21}H_{26}O_5$ , dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan (Anonim, 1995). Adapun rumus bangun prednison adalah sebagai berikut :



**Gambar 3.** Rumus bangun prednison (Anonim, 1995)

Mekanisme kerja dari senyawa ini adalah dengan mencegah respon vaskular (dilatasi kapiler) dan meningkatkan permeabilitas vaskular yang secara normal menyebabkan udem dan bengkak pada jaringan. Senyawa ini mempunyai efek inhibitor pada komponen seluler dari respon inflamasi akut, menghambat migrasi leukosit dan aktivitas fagositiknya. Pada tingkat seluler, prednison juga bekerja



dengan mengontrol jumlah dari sintesis protein. Secara klinik obat ini digunakan umumnya sebagai anti inflamasi dan efek immunosupresannya (Aronson and Grahame, 1992).

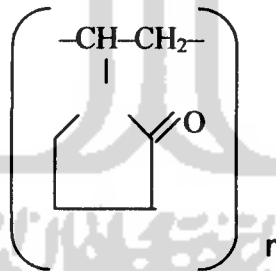
Sebagai immunosupresan, mekanisme kerja obat ini adalah dengan menghambat fungsi limfosit yang akan berpengaruh pada system humoral dan imunitas sel. Sedangkan sebagai anti inflamasi mekanisme obat ini adalah dengan menghambat efek dari sintesis prostaglandin (Aronson and Grahame, 1992).

#### b. Polivinilpirolidon

Polivinilpirolidon (PVP) merupakan hasil polimerisasi 1 – vinil – 2 – pirlidon dalam berbagai bentuk polimer dengan rumus molekul  $(C_6H_9NO)_n$  dan bobot molekul berkisar antara 10.000 sampai 700.000. Nama lain dari polivinilpirolidon adalah providone, kollidon, plasdone, dan PVP.

Polivinilpirolidon merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, tidak berbau atau berbau lemah, tidak berasa dan higroskopis. Mudah larut dalam air dan beberapa pelarut organik seperti etanol, metanol, dan kloroform (Anonim, 1995).

Polivinilpirolidon memiliki rumus bangun seperti tersaji pada gambar. 4



**Gambar 4.** Rumus bangun polivinilpirolidon (voigt, 1995)

Polivinilpirolidon merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, tidak berbau atau berbau lemah, tidak berasa dan higroskopis. Mudah larut dalam air dan beberapa pelarut organik seperti etanol, metanol, dan kloroform (Anonim, 1995).

Secara kimia polivinilpirolidon merupakan zat tambahan (ekspien) yang inert dan tidak toksik, serta tidak bersifat antigenik dan tidak mengganggu susunan

antibody dalam tubuh. Polivinilpirolidon digunakan dalam bidang teknologi farmasi sebagai bahan pendispersi dan bahan pembawa obat dalam konsentrasi 10 – 25 %, juga digunakan sebagai bahan pengikat pada sediaan tablet dengan konsentrasi 0.5 – 5 % (Voigt, 1995).

c. Avicel PH – 102

Avicel merupakan campuran dari aglomerat dan serbuk kristal putih, rasa dan bau lemah. Memiliki BM 3600, tidak larut dalam air, asam-asam encer dan sebagian besar pelarut organik. Sedikit larut dalam larutan NaOH, stabil, higroskopis, memiliki massa dengan ukuran rata-rata 100  $\mu\text{m}$ , dengan kadar air < 5 %. Menunjukkan *bulk density* yang rendah yaitu antara 0,307 – 0,370  $\text{g/cm}^3$ , pada tekanan rendah bersifat deformasi elastis, sedang pada tekanan tinggi bersifat deformasi plastis, juga bersifat sebagai pelumasan dan disintegrasi (Boylan *et al*, 1986).

d. Talk dan Mg Stearat.

Hasil terbaik pada saat ini dapat diperoleh melalui bahan pelicin talk atau talk disilikonasi (talk yang dijenuhkan dengan mesin silikon). Selanjutnya juga dinilai sangat menguntungkan adanya penambahan zat yang berlaku sebagai bahan pemisah hasil cetakan jika fakta-fakta yang ada memang membutuhkannya. Kalsium atau magnesium stearat merupakan bahan yang umum digunakan. Kombinasi talk dan mg stearat dapat menurunkan kekerasan tablet akibat mengecilnya gaya ikatan dengan terbentuknya lapisan tipis bahan pelicin pada partikel bahan padat. Sebagai sifat *lubrikan* yang baik, Talk dan Mg. Stearat bagus pada konsentrasi 1-5% (Voigt, 1995).

e. Primojel

Primojel merupakan derivat dari amilum kentang dengan struktur yang menyerupai *carboximethyl cellulose*. Nama lain dari primojel adalah *sodium. Starch glycolat* atau *carboxymethyl starch*, merupakan serbuk putih yang *free flowing*. Primojel merupakan salah satu dari *super disintegrant* yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun cetak langsung, efektif pada konsentrasi 4-8%. (Shangraw *et al*, 1980).

## **B. Landasan Teori**

Prednison merupakan bahan obat atau zat aktif yang sangat sukar larut dalam air, sukar larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam dioksin, dan dalam etanol (Anonim, 1995). Obat-obat yang kelarutannya kecil dalam air akan memiliki masalah dalam absorpsinya, karena kecepatan pelarutan bahan obat adalah faktor yang berpengaruh dalam proses absorpsi obat (Kaplan, 1973). Semakin banyak bahan obat tersebut larut dalam air, maka akan memungkinkan bahan obat akan banyak diabsorpsi karena medium dalam cairan pencernaan atau gastrointestinal adalah air, hal ini akan memberikan efek yang diharapkan. Dengan terbentuknya senyawa yang mudah larut tersebut akan berpengaruh terhadap peningkatan disolusi dan ketersediaan hayati prednison.

PVP merupakan pengikat sekaligus pendispersi prednison. Dengan pendispersi ke dalam binder maka prednison akan terdispersi secara molecular sehingga menurunkan ukuran partikel dan meningkatkan luas permukaan efektif sehingga akan meningkatkan laju disolusi prednison.

## **C. Hipotesis**

PVP dapat digunakan sebagai bahan pengikat yang baik pada tablet prednison. Pengaruh sifat fisik tablet dan laju disolusi tablet prednison akan optimal, tergantung dari kadar PVP yang digunakan dengan pendispersi ke dalam binder dengan hasil yang baik sesuai standar yang ada pada Farmakope.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Alat dan Bahan**

##### **1. Bahan**

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini (kecuali dinyatakan lain) mempunyai kualitas derajat farmasetis. Bahan-bahan tersebut adalah prednison (Kimia farma), Primojel (Kimia Farma), PVP (Kimia Farma), Mg Stearat, Talk, Avicel, etanol, dan aquades.

##### **2. Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Neraca analitik (Dragon 204), seperangkat alat uji disolusi (DT 708 Erweka), mesin tablet *single punch*, corong *stainlees stell*, ayakan granul ukuran 12 mesh dan 14 mesh, motorized topping device, stopwatch, hardness tester, friabilator (Erweka type TA – 100), disintegrator (Erweka ZT 506 Z), termometer (Celcius), spektrofotometer UV (Hitachi), seperangkat alat gelas, alat pengaduk, ayakan, pH meter (WTW pH 315) , pipet volume, mikropipet mortir dan stemper.

## B. Jalannya Penelitian

### 1. Formula

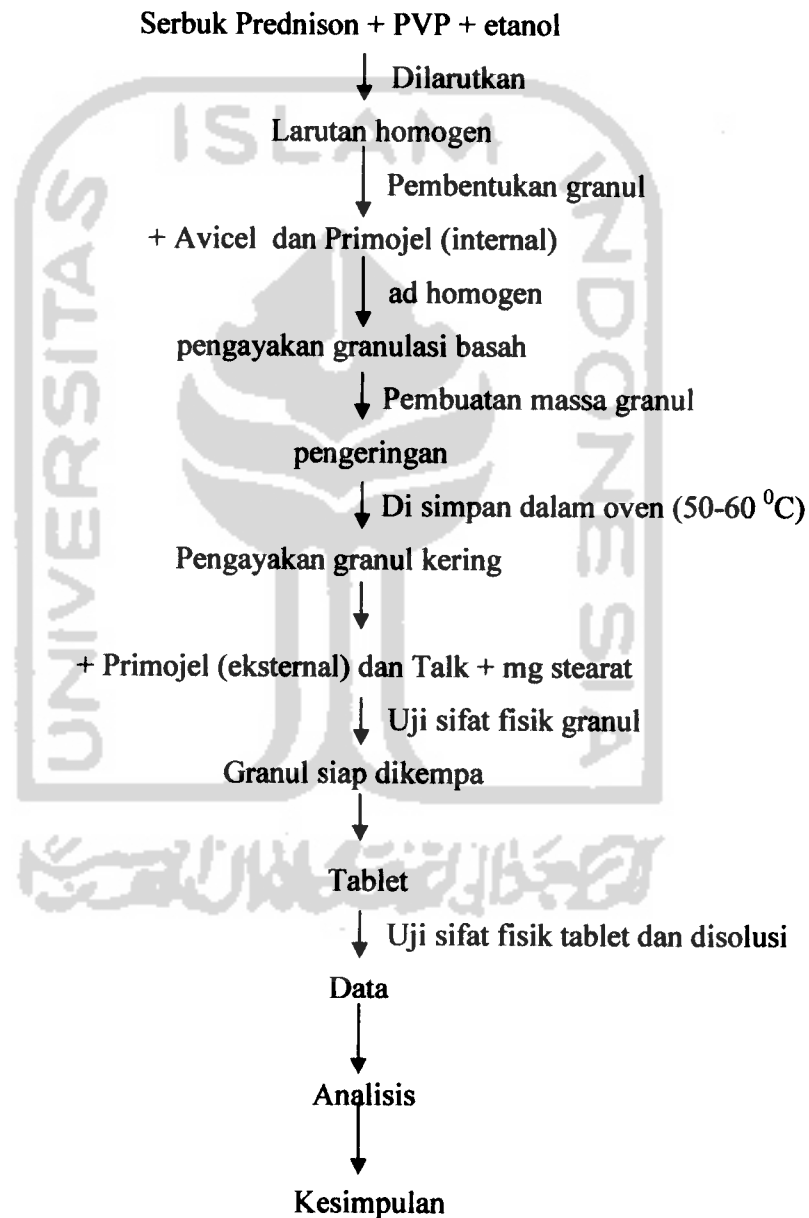
Dalam penelitian ini dibuat 5 macam formula (satuan dalam miligram ) dengan berat 150 mg per tablet. Adapun komposisi formula uji dengan bahan penghancur primojel dengan berbagai kadar dapat dilihat pada tabel I sebagai berikut:

**Tabel I. Formula tablet prednison (5 mg)**

Bahan	Formula PVP( 1% )	Formula PVP ( 3% )	Formula PVP ( 5% )
Prednison	5,0 mg	5,0 mg	5,0 mg
Kadar PVP	1,5 mg	4,5 mg	7,5 mg
Avicel	136 mg	133 mg	130 mg
Mg Stearat	0,3 mg	0,3 mg	0,3 mg
Talk	2,7 mg	2,7 mg	2,7 mg
Primojel	4,5 mg	4,5 mg	4,5 mg

## 2. Sistematika Kerja

Secara ringkas jalannya penelitian yang dilakukan dapat dilihat sebagaimana tersaji pada gambar 5.



**Gambar 5.** Skematika kerja pembuatan tablet prednison 5 mg

a. Pembuatan granul

Prednison + PVP dilarutkan dalam etanol, diaduk sampai larut. Avicel PH 102 sebagai pengisi sekaligus penghancur ditambahkan sedikit demi sedikit dengan primojel (sebagai fase internal) hingga larutan menjadi homogen. Setelah merata maka dilakukan pengayakan dengan ayakan mesh 12 sehingga terbentuk granulat basah. Granulat basah ditampung dalam wadah yang telah dilapisi kertas perkamen, lalu dilakukan penimbangan. Setelah terbentuk massa granul basah maka massa granul dimasukkan ke dalam lemari pengering pada suhu 50-60 °C selama 1 hari. Granul yang sudah dikeringkan lalu ditimbang. Granul kering diayak dengan ayakan mesh 14. Sebelum dilakukan penabletan maka ditambahkan primojel (sebagai fase eksternal), talk dan mg stearat hingga terbentuk granul kering yang siap dikempa.

b. Uji sifat alir

1) Kecepatan alir.

Ditimbang 100,0 gram serbuk, dimasukkan secara perlahan-lahan kedalam corong pengukur yang ujung tangkainya tertutup (penuangan lewat tepi corong dan jangan langsung kebagian tengah corong). Kemudian penutup corong dibuka dibuka secara perlahan-lahan, serbuk dibiarkan mengalir keluar. Setelah serbuk mengalir catat waktunya dengan menggunakan *stopwatch*, waktu yang diperlukan serbuk untuk keluar dari corong.

Serbuk yang mengalir ditampung pada suatu penyangga untuk diukur sudut diamnya. Tinggi kerucut = h, diameter penyangga = r, maka sudut diam dihitung dengan rumus :

$$Tg\alpha = h/r \dots\dots\dots(5)$$

2) Penetapan

Sejumlah serbuk dituang perlahan-lahan ke dalam gelas ukur 50,0 ml sampai tanda. Selanjutnya gelas ukur diletakkan pada alat (ditap dengan *motorized tapping device*) dan dihentakkan/*ditapped* sampai permukaan tidak turun lagi (volume sudah konstan, dan dicatat sebagai Vt).

Pengetapan dihitung dengan rumus :

$$\text{Pengetapan} = \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100\% \dots\dots\dots(6)$$

dimana,  $V_o$  = volume awal ;  $V_t$  = volume granul konstan.

c. Penabletan

Granul yang telah dilakukan pengujian waktu alir, ditablet dengan menggunakan mesin tablet *single punch* dengan diameter 7 mm dan bobot tablet 150,0 mg, dengan kekerasan 6 kg. Tablet yang dihasilkan kemudian diuji sifat fisiknya.

d. Uji Kualitas Tablet

1) Uji keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang satu persatu pada neraca analitik kemudian dihitung harga purata, Standar Deviasinya dan Koeffien Variasi.

$$CV (\%) = \left( \frac{SD}{X} \right) \times 100\%$$

Dengan CV = Koevisien variasi, SD = Simpangan baku, dan X = Harga purata.

Tidak boleh dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 7,5 % dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih dari 10 %.

2) Uji Kekerasan

Alat yang digunakan adalah *Stokes- Monsanto Hardness Tester*. Posisi *Hardness Tester* diatur pada posisi nol, lalu tablet diletakkan pada ujung alat dengan posisi vertikal. Penekan alat pada bagian lain diputar secara perlahan-lahan sehingga tablet tertekan. Pemutaran dihentikan sampai tablet pecah, dan kekerasan tablet dibaca pada alat yang menunjukkan kekerasan tablet daam satuan kg.

3) Uji Kerapuhan

Sebanyak 20 tablet dibebas debukan dengan *aspirator* lalu ditimbang dengan neraca analitik (W1) dan dimasukkan dalam *friabilator* dan *absorsive tester*. Pengujian dilakukan selama 4 menit dengan kecepatan putar 25 rpm dengan cara



diputar. Tablet dikeluarkan dari *friabilator*, dibebaskan dan ditimbang (W2). Kerapuhan tablet dinyatakan dalam selisih antara berat tablet sebelum dan sesudah pengujian dibagi berat mula-mula dikalikan 100% (Gunsel & Kang, 1976).

Tablet yang baik mempunyai kerapuhan tidak lebih dari 1% dari bobot mula-mula (Banker & Anderson, 1994 ; Parrott, 1971).

#### 4) Uji Waktu Hancur

Lima buah tablet dimasukkan dalam *Disintegration Tester* yang berbentuk keranjang. Setiap tabung diisi satu tablet, kemudian dimasukkan dalam penangas air pada temperatur  $36^{\circ}$  -  $38^{\circ}$  C. Ketinggian permukaan air penangas sama dengan posisi lubang ayakan pada bagian bawah alat pada saat tabung naik dalam kedudukan tertinggi. Jalankan alat sampai semua fraksi pecahan tablet lewat ayakan yang terletak dibagian bawah alat. Tablet dinyatakan hancur apabila tidak ada lagi bagian yang tertinggal di atas kasa. Catat waktu yang diperlukan sebagai waktu hancur tablet (Anonim, 1995).

#### e. Uji Keseragaman kandungan zat aktif dan Disolusi

##### 1) Penetapan panjang gelombang serapan maksimum

Dibuat suatu larutan stok, ditimbang 100,0 mg serbuk prednison dan dilarutkan dengan kloroform hingga larut, ditambah aquadest secukupnya kemudian dipanaskan sampai kloroform menguap semua. Kemudian dituang ke dalam labu takar 200,0 ml, lalu ditambahkan aquadest sampai tanda. Diambil 5,0 ml dari larutan stok dan dimasukkan ke dalam labu takar 50,0 ml, ditambah aquadest sampai tanda sehingga kadarnya menjadi 50,0  $\mu\text{g/ml}$ . Absorbansinya dibaca pada panjang gelombang serapan maksimum yang ditetapkan menggunakan spektrofotometri UV pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm.

##### 2) Pembuatan kurva baku prednisone dalam medium disolusi.

Dari larutan kerja (50,0  $\mu\text{g/ml}$ ) dibuat seri kadar 2, 4, 6, 8, 10 dan 12  $\mu\text{g/ml}$ . Mula-mula diambil 0,4 ml dari larutan stok kemudian di encerkan dengan aquades 10,0 ml lalu dibaca serapannya menggunakan panjang gelombang serapan maksimum

yang didapat yaitu 247 nm. Dengan perlakuan yang sama berturut-turut diambil 0,8ml; 1,2ml; 1,6ml; 2ml dan 2,4ml.

### 3) Penetapan kadar zat aktif

Sebanyak 20 tablet diambil secara acak dan ditimbang, kemudian digerus dan ditimbang lagi. Ditimbang seberat 1 tablet yaitu 150 mg. Kadar memenuhi persyaratan bila kadar yang ditetapkan memberikan hasil dalam batas 95% sampai 105% (Anonim, 1995).

### 4) Uji disolusi tablet prednison

Medium disolusi (air) diisikan ke dalam tabung disolusi sebanyak 500 ml, pada suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , pada masing-masing tabung disolusi dimasukkan satu tablet, kemudian alat uji disolusi tipe 2 dijalankan dengan kecepatan 50 rpm. Pengambilan sampel 5 ml dilakukan dalam 30 menit yaitu pada menit ke 5, 10, 15, 20, 25 dan 30. Setiap pengambilan sampel 5 ml pada menit-menit tersebut diganti dengan media disolusi air dengan volume 5 ml dan suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Kadar prednison terdisolusi ditetapkan dengan menggunakan kurva baku. Parameter yang diamati adalah persen terdisolusi ( $Q_{30}$ ) dan disolusi efisiensi ( $DE_{30}$ ) pada 30 menit (Anonim 1995).

### C. Analisis Hasil

Analisis hasil pengujian berbagai parameter tersebut dilakukan dengan 2 cara, yaitu :

#### 1. Pendekatan teoritis

Pada uji sifat fisik serbuk dan tablet, hasilnya dibandingkan dengan ketentuan pada Farmakope Indonesia atau literatur lain yang akurat. Adapun yang telah diujikan yaitu sebagai berikut :

##### a. Uji sifat alir serbuk.

Dimana untuk sifat alir serbuk yang baik bila sejumlah serbuk mengalir kurang dari 10 detik dan sudut diamnya antara 25-45° serta pengurangan volume setelah pengetapan tidak lebih dari 20%. Menurut Guyot, serbuk atau granul dengan waktu alir lebih dari 10 detik untuk 100 gram granul atau serbuk akan mengalami kesulitan dalam proses fabrikasi (Fudholi, 1983).

##### b. Uji sifat fisik tablet

Pada keseragaman bobot dari 20 tablet yang ditimbang tidak lebih dari dua tablet yang menyimpang lebih dari 10% dan tidak satu tablet yang menyimpang lebih dari 20%. Kerapuhan tidak boleh lebih dari 0.8%.

##### c. Uji disolusi

Pada uji disolusi *in vitro*, data yang didapat dibandingkan dengan persyaratan laju disolusi tablet prednison selama 30 menit sesuai dengan ketentuan dalam USP 25 (2002) yaitu tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket.

##### d. Uji penetapan kadar

Kadar memenuhi persyaratan bila kadar yang ditetapkan memberikan hasil dalam batas 95% sampai 105% (Anonim, 1995).

## 2. Pendekatan statistika

Analisis data menggunakan metode statistic analisis anova satu jalan dengan tingkat kepercayaan 95%, apabila terjadi perbedaan bermakna, dilanjutkan dengan uji T.



**BAB IV**  
**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**A. Uji Sifat Alir Serbuk**

Dari penelitian diperoleh data sifat fisik (evaluasi serbuk) dari formulasi prednison dengan pendispersi ke dalam Binder dalam beberapa konsentrasi sebagai mana tersaji pada tabel II berikut ini :

**Tabel II. Hasil uji sifat alir serbuk prednison**

Sifat fisis Serbuk	Formula I PVP (1%)	Formula II PVP (3%)	Formula III PVP (5%)
1. Sifat alir			
a. kecepatan alir(detik)	9,5 ± 1,05	4,7 ± 1,63	6,2 ± 1,17
b. Sudut Diam (°)	31,58 ± 3,08	26,47 ± 3,48	37,71 ± 8,28
2. Pengetapan (%)	11,64 ± 1,52	13,09 ± 0,93	12,48 ± 2,78

**1. Kecepatan alir**

Menurut Guyot, serbuk atau granul dengan waktu alir lebih dari 10 detik untuk 100,0 gram granul atau serbuk akan mengalami kesulitan dalam proses fabrikasi (Fudholi, 1983). Sehingga waktu alir yang baik untuk serbuk adalah kurang dari 10 detik untuk 100,0 gram serbuk. Dilihat dari data hasil uji sifat alir seperti yang tersaji pada tabel II diatas menunjukkan bahwa waktu alir yang diperoleh kurang dari 2 detik untuk 25,0 gram serbuk sehingga dapat dikatakan bahwa serbuk prednison memiliki waktu alir yang baik. Dengan waktu alir yang baik akan memudahkan aliran serbuk dari *hopper* ke dalam *die* mempermudah penabletan sehingga dapat menghasilkan bobot yang seragam.

Dari penelitian diperoleh kecepatan alir formula I, II dan III adalah 9,5 g/detik, 4,7 g/detik dan 6,2 g/detik. Dari data tersebut tampak bahwa kecepatan alir ketiga formula berbeda-beda tapi masih memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 10 detik untuk 100,0 gram serbuk.

Hal ini disebabkan oleh adanya perbedaan kerapatan granul, juga disebabkan oleh perbedaan konsentrasi PVP dalam berbagai konsentrasi bahan pengikat sekaligus pendispersi. Granul dalam bentuk *spheres* akan memperkecil gesekan antar partikel, dengan demikian semakin berbentuk *spheres* maka granul akan semakin mudah mengalir. Kerapatan juga berpengaruh pada waktu alir, semakin besar kerapatan serbuk/granul maka gaya gravitasi yang terjadi pada serbuk/granul akan semakin mudah mengalir. Begitu juga dengan kelembaban, lembab dalam serbuk/granul dapat berfungsi sebagai jembatan penghubung antar partikel, karena kadar lembab yang cukup besar dapat meningkatkan gaya kohesi antar partikel sejenis dan aktivitas serbuk kehilangan mobilitasnya untuk mengalir.

Penambahan bahan pelicin juga dapat memperbaiki sifat alir serbuk, yang dalam penelitian ini yaitu dengan penambahan Talk dan Mg Stearat sebagai *glidant*. Adanya Talk dan Mg Stearat ini menyebabkan terjadinya adsorpsi partikel-partikel halus pada permukaan semula sehingga membentuk suatu perintang tipis yang dapat mencegah terjadinya antaraksi partikel. Akibatnya menurunnya gaya adhesi dan kohesi serta meningkatnya daya mengalir serbuk (Banker & Anderson., 1994).

## **2. Sudut Diam**

Sudut diam adalah sudut maksimum yang bisa didapat antara permukaan tegak bebas dari tumpukan serbuk dan dasar horizontal (Lachman *et al*, 1994). Bentuk timbunan yang terjadi bermacam-macam sesuai dengan besar gaya adhesi dan kohesi. Makin tinggi timbunan serbuk, makin besar gaya adhesi dan kohesi yang dimilikinya serta sudut diam (*angle of repose*) semakin besar pula.

Berdasarkan data hasil pengukuran sudut diam serbuk pada tabel II, terlihat bahwa sudut diam ketiga formula yaitu formula I 31,58°, formula II 26,47° dan formula III 37,71° masuk ke dalam rentang derajat sudut diam yang baik yaitu antara 25-45° sehingga dengan demikian akan membantu dalam proses penabletannya. Pada uji pengukuran sudut diam, faktor yang berpengaruh adalah gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Apabila gaya tarik dan gaya geseknya kecil maka sudut diamnya kecil dan demikian pula sebaliknya.

### 3. Pengetapan

Pengetapan serbuk menggambarkan situasi dimana bahan-bahan dihadapkan pada suatu tingkat dari gaya mekanik. Besar kecilnya harga indeks pengetapan sangat ditentukan oleh bagaimana campuran granul atau serbuk dalam mengisi ruang antar partikel dan memampat secara lebih rapat saat terjadinya getaran volumenometer.

Pada penelitian ini didapat hasil indeks pengetapan untuk masing-masing formula adalah formula I 11,64%, formula II 13,01% dan formula III 12,48%. Menurut Fassihi dan Kanfer (1986), campuran serbuk atau granul yang indeks pengetapannya kurang dari 20% digolongkan mempunyai sifat alir yang baik. Dari hasil indeks pengetapan terlihat bahwa ketiga formula mempunyai indeks pengetapan kurang dari 20% sehingga tergolong mempunyai sifat alir yang baik.

Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap indeks pengetapan ini adalah bentuk partikel, kerapatan dan ukuran partikel. Partikel yang bentuknya *sferis* biasanya akan lebih mudah merata dari diri dan memampat lebih rapat. Partikel dengan kerapatan yang lebih besarcenderung lebih mudah mengalir akibat pengaruh gaya gravitasi. Adanya *finer* menyebabkan *ferisnya* memiliki celah antar partikel sehingga campuran serbuk/granul akan semakin mampat. Namun jika jumlah *finer* dalam campuran granul terlalu besar, harga indeks pengetapan akan naik karena *finer* membutuhkan getaran yang lebih banyak untuk menata dirinya mengisi celah antar partikel.

Adanya *finer* dari bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir serbuk, dalam hal ini menurunkan indeks pengetapan, tetapi jumlahnya dalam persentase tertentu. Penambahan bahan pelicin yang dapat menyelubungi serbuk/granul dan mengurangi gaya gesek antar partikel menyebabkan berkurangnya fraksi antar partikel serbuk/granul pada saat dituang ke dalam volumeter menjadi semakin lama, serbuk/granul dapat memampatkan diri dengan baik dan teratur sehingga harga indeks pengetapan kecil.

## B. Uji Sifat fisik Tablet

Hasil uji sifat fisik tablet dari formulasi sediaan tablet prednison dengan surfaktan dalam berbagai konsentrasi dapat dilihat pada tabel III.

**Tabel III. Hasil uji sifat fisik tablet prednison 150 mg**

No	Jenis uji	Hasil		
		Formula I PVP (1%)	Formula II PVP (3%)	Formula III PVP (5%)
1.	Keseragaman Bobot			
	a. Bobot rata-rata (mg)	152,20 ± 5,57	152,15 ± 1,63	151,40 ± 1,17
	b. % penyimpangan (M)	1,25 ± 1,09	0,89 ± 3,48	0,63 ± 8,28
2.	Kekerasan tablet (kg)	6,55 ± 0,45	6,271 ± 0,79	5,45 ± 0,57
3.	Kerapuhan ( % )	0,53 ± 0,10	0,21 ± 0,09	0,31 ± 0,08
4.	Waktu Hancur (detik )	29,45 ± 0,04	29,47 ± 0,03	29,46 ± 0,04

### 1. Keseragaman bobot tablet

Menurut Farmakope Indonesia III (1979) bahwa persyaratan keseragaman bobot tablet dari 20 tablet yang ditimbang satu persatu tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari 10% dihitung terhadap bobot rata-rata dan tidak satu tablet pun mempunyai penyimpangan bobot lebih dari 20% untuk tablet dengan bobot 26,0 mg sampai dengan 150,0 mg. Hasil percobaan (Lampiran 2) menunjukkan tidak ada satu tablet pun yang menyimpang lebih dari 10% maupun 20% dengan perolehan data pada masing-masing formula adalah formula I 1,25%, formula II 0,89% dan formula III 0,63%. Oleh karena itu ketiga formula telah memenuhi keseragaman bobot.

Proses pengisian *die* didasarkan atas aliran serbuk yang kontinyu dan seragam dari *hopper* melalui rangka pengisi. Bila aliran kurang baik, serbuk cenderung bergerak *zig-zag* melalui alat pengisi, sehingga beberapa *die* tidak terisi dengan sempurna. *Die* juga tidak akan terisi sebagaimana mestinya bila kecepatan mesin melebihi kapasitas alir serbuk. Adanya aliran yang kurang baik melalui alat pengisi



menandakan bahwa aliran serbuk di dalam *hopper* tidak sempurna. Zat padat yang bergerak melalui celah sempit, karena pengaruh gravitasi akan mendapat tekanan yang tidak merata dari massa dibagian atas dan disampingnya. Selain itu besarnya perbedaan ukuran partikel serbuk mempengaruhi bagaimana ruang antara partikel-partikel diisi. Karena itu, walaupun volume di dalam *die* sama banyak, perbedaan proporsi partikel besar dan kecil dapat mempengaruhi berat dari isi masing-masing *die*. Bila partikel serbuk ukuran besar digunakan untuk mengisi *die* yang lebih kecil, relatif sedikit serbuk yang dibutuhkan. Selisih sedikit saja dari biasanya dapat mengakibatkan variasi berat (dalam %) yang tinggi. Bila rata-rata ratusan serbuk atau granul dibutuhkan untuk mengisi *die*, selisih sedikit dari rata-rata akan menghasilkan variasi berat yang kecil, memberikan jarak ukuran partikel yang sempit (Lachman, *et al.*, 1994).

Adanya variasi bobot dapat disebabkan pencampuran yang kurang baik. Kadang-kadang bahan pelicin dan pelincin tidak terbagi dengan rata akibatnya aliran partikel terganggu sehingga granul tidak mengalir secara efisien.

## **2. Kekerasan tablet**

Hasil uji kekerasan tablet pada tabel III diperoleh untuk formula I 6,55 kg, formula II 6,27 kg dan formula III 5,45 kg. Pada penelitian ini kekerasan tablet dikontrol agar semua formula memenuhi range 6 kg namun hasil uji kekerasan tablet berbeda-beda, hal tersebut dapat tercapai karena serbuk/granul mempunyai sifat alir yang baik dengan adanya bahan pengikat maka ikatan antar partikel serbuk/granul akan semakin kuat dan mobilitas serbuk/granul juga akan semakin meningkat sehingga serbuk/granul dapat dengan mudah mengisi ke dalam ruang cetak mesin tablet maka akan memperkecil variasi tablet yang dihasilkan.

Pada penelitian ini formula III dibuat tablet dengan kadar PVP paling besar dibandingkan dengan FI dan FII. Sehingga menyebabkan daya ikat antar partikel pada FIII juga semakin kuat dan pori-pori tablet juga semakin kecil maka kekerasan tabletpun semakin meningkat.

Faktor-faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot tablet antara lain sifat alir serbuk/granul, distribusi ukuran serbuk/granul, bahan tambahan lain dan

kondisi penabletan. Sifat alir yang baik menyebabkan jumlah serbuk/granul yang masuk ke dalam ruang cetak relatif konstan, sehingga akan diperoleh tablet yang relatif sama dan variasi bobotnya kecil. Mesin tablet yang digunakan juga berpengaruh terhadap variasi bobot tablet karena mesin tablet serta penggunaannya yang kurang baik, artinya sering berubahnya pengaturan tekanan yang dalam pengaturan volumenya dapat mengakibatkan terjadinya variasi bobot tablet yang besar. Untuk mengatasi selama pencetakan perlu dilakukan pengujian bobot tablet secara berkala.

### **3. Kerapuhan tablet**

Menurut Lachman *et al.*, (1994), tablet yang baik mempunyai susut bobot setelah uji kerapuhan kurang dari 0.8% dihitung terhadap bobot tablet mula-mula. Selain kekerasan, kerapuhan juga merupakan parameter yang menggambarkan sifat ketahanan (kekuatan fisik) tablet dalam melawan tekanan mekanik. Kerapuhan tablet juga menggambarkan kekuatan tablet dalam mempertahankan bentuk. Pada uji kerapuhan kekuatan fisik yang berperan untuk melawan guncangan mekanik adalah kekuatan fisik pada bagian tepi (luar) tablet pada tahap pengepakan dan pengangkutan.

Hasil penelitian didapat persentase kerapuhan masing-masing formula yaitu formula I 0,53%, formula II 0,21% dan formula III 0,31%. Terlihat bahwa pada formula I persentase kerapuhannya sangat besar dibandingkan dengan formula II dan III. Tapi ketiga formula tidak ada persentase kerapuhannya yang melebihi 0,8% dari bobot mula-mula sehingga dapat dikatakan bahwa semua formula memenuhi syarat kerapuhan tablet yang baik. Hal ini dikarenakan semakin besar konsentrasi pengikat maka akan meningkatkan ikat antar partikel serbuk/granul sehingga diperoleh tablet yang keras dan tablet tidak mudah rapuh.

Tablet yang memiliki kekerasan tinggi mempunyai kerapuhan yang rendah sebab tablet yang keras permukaan luarnya sangat kuat sehingga tahan terhadap guncangan mekanik. Hal ini sangat diperlukan untuk menjaga agar tablet tidak mengalami *abrasi* karena gesekan maupun tekanan.

#### 4. Waktu hancur tablet

Dalam Farmakope Indonesia dinyatakan bahwa tablet yang baik memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit. Dari tabel III tampak bahwa waktu hancur masing-masing formula adalah formula I 29,45 detik, formula II 29,47 detik dan formula III 29,46 detik. Dari hasil diatas dapat dikatakan bahwa ketiga formula memiliki waktu hancur yang baik karena memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit.

Pada penelitian ini digunakan Avicel PH 102 sebagai bahan pengisi yang tidak larut dalam air dan PVP sebagai pengikat yang larut air dengan daya ikat yang kuat. Avicel bersifat kompak dan memiliki kekerasan serta friabilitas yang cukup tinggi sehingga penambahan avicel dalam kadar yang besar dapat menyebabkan tablet menjadi keras. Oleh karena itu primojel ditambahkan sebagai bahan penghancur. Primojel setelah bersinggungan dengan air akan mengembang dan memberikan tekanan ke daerah sekitarnya, sehingga tablet pecah menjadi partikel halus. Menurut Shangraw *et al.*, (1980), kemampuan bahan penghancur primojel sangat baik karena kemampuannya mengembang yang cukup besar dengan tetap mempertahankan keutuhannya.

PVP selain digunakan sebagai bahan pendispersi yang juga berfungsi sebagai pengikat karena PVP sangat mudah menyerap air. PVP akan menyelubungi prednison ketika dilarutkan. PVP akan membentuk lapisan film seperti gel ketika kontak dengan medium disolusi. Lapisan film inilah yang menjadi masalah dalam waktu hancur tablet karena dapat memperlambat waktu hancur tablet. Hal ini tersebut di atas dengan pengontrolan terhadap tekanan pengempaan sehingga tablet yang dihasilkan memiliki kekerasan 6 kg. Gerakan turun naik dari *disintegration tester* yang terjadi selama proses disintegrasi juga membantu tablet hancur lebih cepat.

Adapun faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur suatu tablet antara lain adalah formula tablet dan metode pembuatannya, termasuk bahan pengisi yang digunakan, jenis dan jumlah bahan pengikat, serta kelebihan jumlah persentase lubrikan atau pencampuran lubrikan yang berlebihan. Jenis dan jumlah dari bahan penghancur yang digunakan juga sangat mempengaruhi waktu hancur tablet. Tekanan

yang digunakan pada saat pengempaan tablet juga harus diperhatikan sebab dapat mempengaruhi waktu hancur tablet. Umumnya, waktu hancur tablet akan meningkat dengan kenaikan tekanan pengempaan.

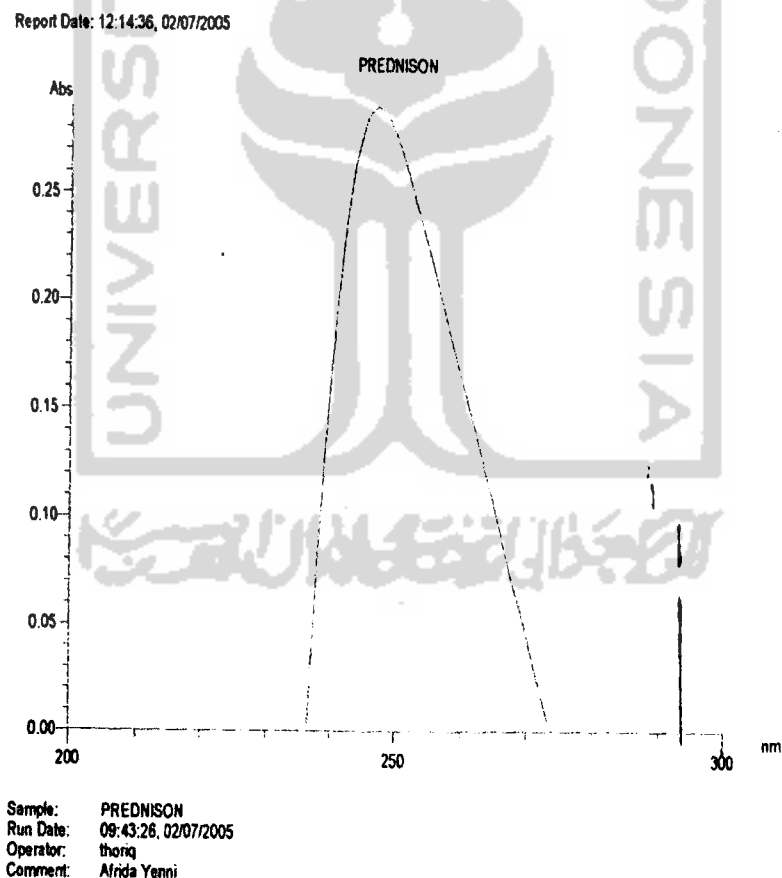
Uji disintegrasi ini dianggap penting karena merupakan salah satu komponen dalam pengendalian kualitas fabrikasi tablet. Namun demikian waktu hancur yang baik tidak menjamin efektivitas sediaan obat. Oleh karena itu, uji disolusi dilakukan untuk lebih menjamin efektifitas sediaan obat.



## C. Penetapan Kadar Zat Aktif dan Disolusi Obat

### 1. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum

Sebelum dilakukan penentuan laju disolusi tablet prednison, dilakukan *scanning* panjang gelombang serapan maksimum prednison dalam media disolusi air. Panjang gelombang serapan maksimum adalah panjang gelombang dimana terjadi eksitasi elektronik yang memberikan absorban yang maksimum. Dalam penelitian ini diperoleh panjang gelombang maksimum prednison dalam medium disolusi air yakni 247 nm.



**Gambar 6.** Scanning panjang serapan gelombang maksimum sinar UV prednison dalam medium air.

Alasan dilakukan pengukuran panjang gelombang serapan maksimum adalah (Mulja dan Suherman, 1995) :

- a. Perubahan serapan untuk setiap satuan kadar adalah paling besar pada panjang gelombang serapan maksimum, sehingga akan diperoleh kepekaan analisis yang maksimum pula.
- b. Sekitar panjang gelombang serapan maksimum bentuk pita (kurva) serapan adalah datar atau perubahan serapan dengan perubahan panjang gelombang yang kecil akan minimum sehingga hukum Lambert Beer akan dipenuhi dengan baik.

Oleh karena itu, pengukuran pada panjang gelombang maksimum akan menghasilkan kepekaan analisis yang maksimal dan perubahan panjang gelombang yang minimum

## 2. Pembuatan Kurva Baku

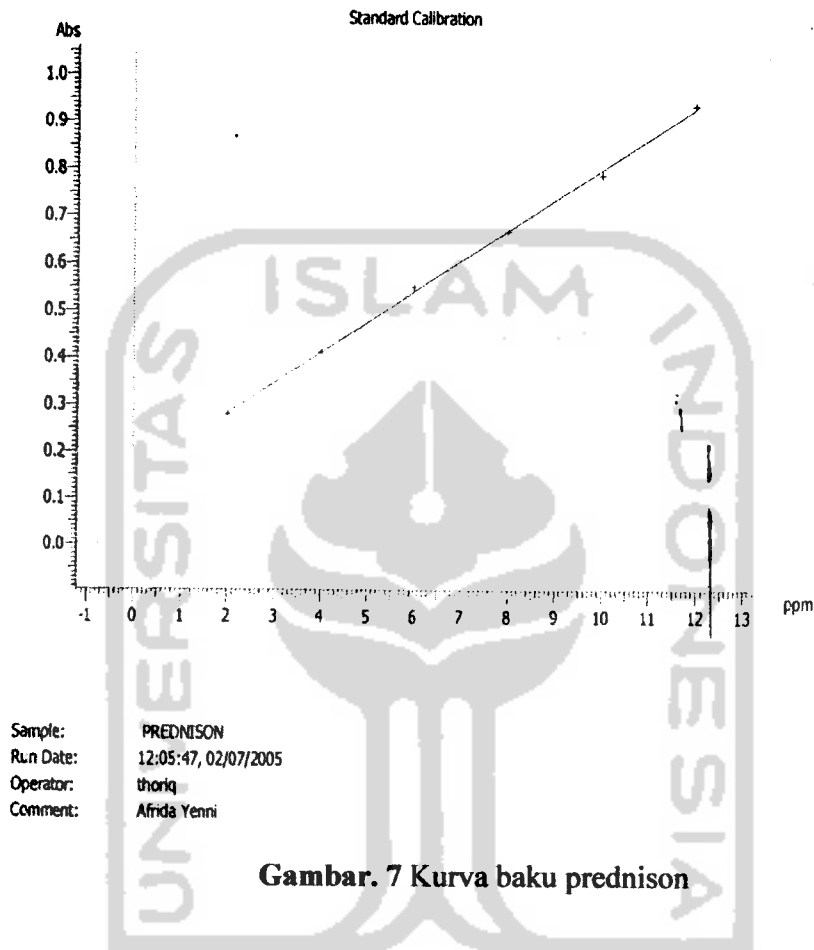
Kurva baku dibuat dengan mengukur serapan suatu seri kadar prednison dalam medium air pada panjang gelombang 247 nm. Dibuat kurva hubungan antara kadar prednison dengan serapannya. Diamati absorbansi dari masing-masing seri kadar seperti yang tertera pada tabel IV.

**Tabel IV. Seri kadar prednison dan absorbansinya untuk kurva baku**

Kadar ( $\mu\text{g/ml}$ )	Absorbansi (247 nm)
2	0,280
4	0,410
6	0,548
8	0,664
10	0,783
12	0,929

Dari hasil tabel di atas kemudian dapat dibuat kurva konsentrasi versus absorbansi pada gambar 7.

Report Date: 12:14:18, 02/07/2005



**Gambar. 7** Kurva baku prednison

Dari hasil analisis regresi kurva baku prednison dalam medium air diperoleh persamaan  $y = 0,0641 x + 0,1539$  ( $r = 0,999$ ). Y adalah serapan larutan baku prednison pada panjang gelombang 247 nm, sedangkan x adalah kadar larutan baku prednison (mg/1000 ml) dan r adalah koefisien korelasi.

Pada pembuatan kurva baku ini dicari koefisien korelasi yang hampir mendekati 1 yaitu 0,999. Ini penting karena kita menginginkan terbentuknya suatu kurva dengan garis lurus. Semakin mendekati 1 maka akan terbentuk garis lurus yang bagus. Selain itu koefisien korelasi juga dapat menggambarkan sensitifitas dari persamaan kurva baku yang kita buat. Semakin mendekati 1 maka semakin tinggi pula sensitifitasnya.

Dengan demikian dapat memperkecil kemungkinan timbulnya kesalahan. Namun hal ini tidak dapat dibuktikan secara perhitungan statistik.

### 3. Penetapan Kadar Zat Aktif

Uji penetapan kadar ini dilakukan dengan tujuan untuk memastikan apakah dari tiga formula tablet yang dibuat dalam penelitian ini benar-benar mengandung zat aktif dengan kadar yang kita inginkan yaitu 5 mg dalam tiap tabletnya. Hasil uji penetapan kadar prednison dapat dilihat pada tabel V.

**Tabel V. Penetapan kadar zat aktif prednison**

Replikasi	Formula I PVP ( 1% )		Formula II PVP (3% )		Formula III PVP (5% )	
	A	% PK	A	% PK	A	% PK
1.	0,491	104,9	0,488	103,9	0,490	104,5
2.	0,488	103,9	0,485	102,9	0,489	104,2
3.	0,485	102,9	0,477	100,9	0,487	103,6
4.	0,487	103,6	0,479	101,1	0,479	101,1
5.	0,480	101,4	0,479	98,9	0,480	101,4
6.	0,470	98,3	0,481	101,7	0,485	102,9
Rata-raya %	102,5 ± 2,36		101,6 ± 1,73		102,9 ± 1,43	

Keterangan : A = Absorbansi  
PK = Penetapan Kadar

Dari uji penetapan kadar yang dilakukan, didapat kadar untuk tablet formula I yaitu 102,5%, formula II 101,6% dan formula III 102,9%. Persyaratan kadar zat aktif dari 20 satuan tablet terletak antara 95%-105% dari yang tertera dalam label. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan penetapan kadar.

### 4. Penetapan Kadar Obat Terdisolusi

Dalam bentuk sediaan padat seperti tablet, khasiat obat ditentukan oleh jumlah obat yang dilepaskan dari sediaanannya. Hal ini ditentukan antara lain oleh waktu hancur tablet dan kecepatan pelarutan zat aktif. Laju pelarutan dikolerasikan dengan laju penyerapan dan jumlah zat aktif yang terlarut dikolerasikan dengan jumlah zat aktif yang terserap. Kecepatan disolusi obat merupakan tahap pembatas kecepatan



(*rate limiting step*) sebelum obat berada dalam darah. Apabila suatu sediaan padat berada dalam saluran cerna, ada dua kemungkinan yang akan berfungsi sebagai pembatas kecepatan, yaitu bahan berkhasiat dari sediaan padat tersebut pertama-tama harus terlarut, sesudah itu barulah obat yang berada dalam larutan melewati membran saluran cerna. Dengan demikian uji disolusi dapat memberikan pengukuran bioavailabilitas obat dan gambaran efektifitas sediaan obat tersebut.

Uji disolusi pada penelitian ini menggunakan wadah yang mempunyai alas bulat dengan kapasitas 1000,0 ml (volume media disolusi 500,0 ml). Model pengaduk yang digunakan adalah metode *paddle* dengan kecepatan 50 rpm. Suhu media pelarutan diatur pada  $37 \pm 0,5$  °C, mengkondisikan pada suhu tubuh dan sebagai media disolusi digunakan air.

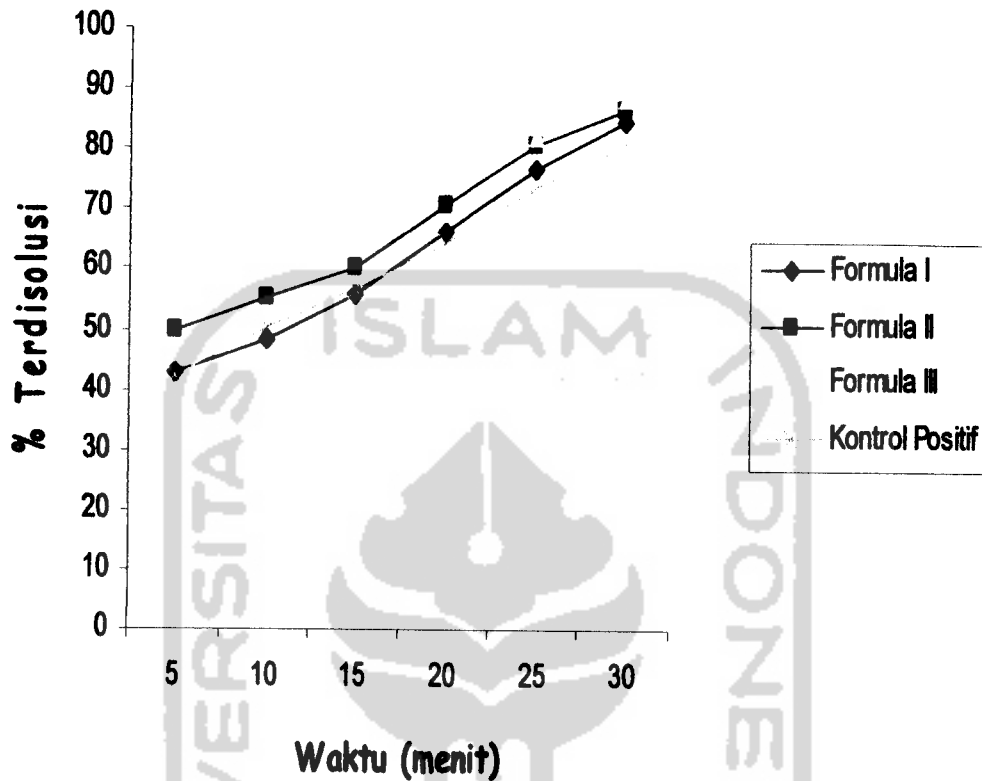
Data hasil pengujian pelepasan obat dari tablet prednison disajikan dalam tabel VI berikut :

**Tabel VI. Rerata prednison 5 mg terdissolusi dalam medium air selama 30 menit (n = 6)**

Waktu	Rata-rata % terdissolusi			
	Formula I	Formula II	Formula III	Kontrol
5	42,74 ± 7,44	49,89 ± 10,35	55,79 ± 10,77	42,18 ± 8,00
10	48,30 ± 7,30	54,99 ± 11,23	60,87 ± 10,09	50,40 ± 11,27
15	55,98 ± 9,30	60,17 ± 10,52	69,18 ± 3,78	56,51 ± 9,53
20	66,37 ± 12,10	70,83 ± 12,89	73,10 ± 7,86	64,23 ± 11,15
25	76,55 ± 8,40	80,76 ± 7,40	80,578 ± 4,33	73,58 ± 6,69
30	84,56 ± 5,61	86,54 ± 6,88	86,82 ± 5,75	80,78 ± 2,45

Keterangan : replikasi 6 kali

Dari data tersebut dapat dibuat kurva profil laju disolusinya yang dapat dilihat pada gambar 8, yang menunjukkan adanya profil yang bervariasi. Berarti ada pula variasi dalam bioavailabilitas dari formula-formula tablet prednison tersebut.



**Gambar 8.** Profil laju disolusi 5 formula tablet prednison 5 mg/tablet, generik dan kontrol dalam medium air pada suhu  $37 \pm 0,5 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Pada gambar 8 dapat dilihat bahwa semua formula memenuhi persyaratan disolusi untuk tablet prednison seperti yang tercantum dalam Anonim (2002) yakni dalam waktu 30 menit persentase zat yang terlarut tidak kurang dari 80% dari yang tertera pada etiket. Hal ini menyatakan bahwa dengan metode pendispersian ke dalam binder dapat meningkatkan laju disolusi. Bahkan saat dibandingkan dengan produk generik, Formula III dengan konsentrasi PVP 5% memberikan persentase disolusi yang lebih baik, hal ini dapat disebabkan oleh pengaruh kekerasan tablet pada Formula III yang tidak terlalu keras sehingga mempercepat terjadinya disintegrasi menjadi partikel kemudian melarut dalam pelarutnya.

**Tabel VII. Hasil penentuan laju disolusi prednison 5 mg pada menit ke 30 sesuai persyaratan USP 25 (2002) Farmakope Indonesia**

Formula	Hasil	Syarat (%)	Kesimpulan
I	84,56	80	+
II	86,54	80	+
III	86,82	80	+
Generik	80,78	80	+

**Keterangan :**

- (+) : memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia  
 (-) : tidak memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia

Pada penelitian ini dilakukan suatu usaha untuk meningkatkan kelarutan prednison sebagai suatu obat anti inflamasi dan penekan sistem imun yang sukar larut dalam air agar efek cepat yang diinginkan tercapai. Adapun usaha yang dilakukan adalah dengan melakukan pendispersi ke dalam binder.

Modifikasi pada preformulasi dilakukan dengan melarutkan zat aktif ke dalam bindernya sehingga diharapkan akan memperbaiki bentuk partikelnya dan meningkatkan karakteristik kelarutannya. Sedangkan pada tahap formulasinya yaitu dengan memodifikasi bahan-bahan tambahan yang digunakan sehingga dapat dihasilkan tablet yang baik dengan karakteristik kelarutan yang baik pula.

Bahan pendispersi yang digunakan adalah PVP K-30 dengan bobot molekul 49.000. PVP disini digunakan dalam persentase konsentrasi yang berbeda-beda tiap formula untuk mengetahui kemampuan PVP sebagai pendispersi disamping fungsinya sebagai pengikat sehingga dapat kita ketahui pula apakah penggunaan PVP menunjukkan perbedaan yang bermakna dalam memperbaiki karakteristik kelarutan obat yang memiliki kelarutan yang kecil.

PVP bekerja dengan menghambat pertumbuhan kristal pada fase transformasi. Sehingga pada saat zat aktif (prednison) dilarutkan bersama PVP maka peristiwa rekristalisasi zat aktif yang sudah larut akan dihambat oleh PVP dimana PVP akan

menyelubungi atau mengikat zat aktif. Akibatnya ikatan di antara kristal obat menjadi lemah dan karena terselubungi oleh PVP yang mudah larut dalam air maka pada saat kontak dengan etanol zat aktif akan larut dengan volume etanol yang berbeda pada tiap formulanya.

Dibuat tiga formula dengan persentase konsentrasi PVP yang berbeda. Pada formula I digunakan PVP dengan konsentrasi 1%, formula II 3% dan formula III 5%. Dari hasil uji disolusi yang dilakukan, terlihat bahwa laju kelarutan prednison meningkat tiap kenaikan persentase konsentrasi PVP. Bahkan saat dibandingkan dengan produk generik, formula dengan konsentrasi PVP 5% memberikan persentase terdisolusi yang lebih baik. Di dukung dengan tingginya harga DE (*disolution efficiency*) yang diperoleh seperti yang disajikan pada tabel VIII.

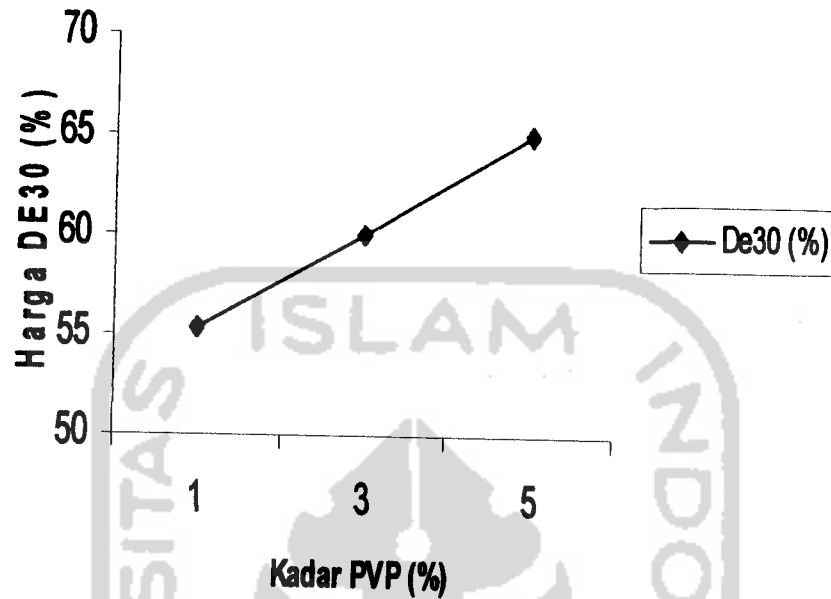
**Tabel VIII. Rata-rata DE tablet prednison pada menit ke 5, 15, dan 30 dengan pembandingan kontrol positif (generik).**

Formula	DE <sub>5</sub> (%)	DE <sub>15</sub> (%)	DE <sub>30</sub> (%)
	X±SD	X±SD	X±SD
I	21,37 ± 3,72	39,67 ± 5,85	55,37 ± 5,43
II	26,78 ± 9,19	44,99 ± 8,74	59,99 ± 8,65
III	28,46 ± 5,38 (*)	51,34 ± 7,17 (*)(**)	65,07 ± 5,55 (*)(**)
Kontrol (+)	21,10 ± 4,00	40,28 ± 7,34	54,55 ± 6,24

Keterangan : (\*) = Menunjukkan adanya perbedaan bermakna dibandingkan dengan kontrol positif.

(\*\*) = Menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan Formula I (PVP 1%)

Dari tabel VIII bisa dilihat bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kontrol positif dengan formula-formula yang dibuat. Begitu juga jika dibandingkan formula I dengan formula II dan formula III. Perbedaan tersebut dapat terjadi karena adanya perbedaan kadar PVP yang digunakan untuk masing-masing formula. Maka dari tabel VIII dapat dibuat kurva profil hubungan kadar PVP terhadap DE<sub>30</sub> (%) yang dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Grafik hubungna kadar PVP versus DE<sub>30</sub> (%)

Berdasarkan yang tersaji pada tabel VIII dan gambar 9 dapat diketahui bahwa pada formula III menunjukkan *Dissolution efficiency* (DE) yang paling besar diantara formula yang lain dan diikuti oleh formula I dan II.

*Dissolution efficiency* (DE) merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk melihat berapa banyak jumlah obat yang terlarut dari waktu ke waktu. Diambil DE pada tiga titik yang berbeda yaitu DE pada menit ke 5, 15, dan 30. Diambil tiga titik dengan tujuan agar hasil analisa yang didapat benar-benar akurat dan didapat kesimpulan yang tepat. DE<sub>5</sub> merupakan gambaran dari fase absorpsi maka dari data yang didapat ternyata formula yang memiliki fase absorpsi yang paling cepat adalah formula III dengan nilai DE<sub>30</sub> yang paling tinggi yaitu 65,07%, disusul kemudian oleh formula II, formula I dan terakhir adalah produk generik. Begitu pula pada DE<sub>15</sub>, fase absorpsi yang paling besar adalah pada formula III, kemudian formula II, disusul oleh formula I dan yang terakhir produk generik. Berdasarkan hasil DE yang diperoleh, dapat dilihat bahwa formula III memiliki nilai DE yang paling baik diantara formula

yang lain. Sehingga dapat dikatakan bahwa kadar PVP optimal untuk ketiga formula yang dapat memberikan peningkatan kadar terdisolusi.

Dari hasil DE 5, 15, 30 dan anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% serta didukung dengan uji T (LSD (Lampiran 4) terlihat secara nyata bahwa Formula II dan III jika dibandingkan dengan kontrol positif masing-masing menunjukkan perbedaan bermakna dan signifikan ( $P < 0.05$ ), begitu juga pada formula I juga menunjukkan perbedaan bermakna dan signifikan ( $P < 0.05$ ) jika dibandingkan dengan formula III. Namun untuk semua formula pada menit ke 30 sudah terdisolusi lebih dari 80%. Ini berarti formula dengan metode pendispersian ke dalam binder, dapat memberikan peningkatan laju disolusi prednison.

Laju disolusi formula III berbeda bermakna ( $P < 0.05$ ) dengan generik dan formula I (kontrol) karena telah dilakukannya modifikasi pada tahap formulasi sediaan tablet dengan variasi kadar PVP sehingga dapat meningkatkan disolusinya. Hal ini dapat terjadi karena PVP dapat membantu kelarutan dan meningkatkan laju disolusi sehingga mempercepat proses deagregasi maka medium disolusi akan lebih mudah masuk kedalam tablet dan tablet akan mudah hancur, sehingga zat aktif akan lebih mudah lepas dari sediaan obat.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

1. Variasi kadar PVP sebagai bahan pengikat sekaligus sebagai bahan pendispersi ke dalam binder dapat meningkatkan laju disolusi pada tablet prednison.
2. Dari hasil penelitian ternyata diperoleh hasil bahwa formula III dengan konsentrasi kadar PVP 5% dan kekerasan tabletnya rendah memberikan laju disolusi paling besar dan memiliki nilai disolusi efisiensi yang besar pula.
3. Dari ke tiga formula tablet prednison, semuanya memenuhi persyaratan uji sifat alir serbuk dan uji sifat fisik tablet yang baik.
4. Tablet dengan teknik pendispersi ke dalam binder memiliki peningkatan laju disolusi yaitu pada FI 4.68%, FII 7.13%, FIII 7.47% jika dibandingkan dengan produk generik.

#### **B. Saran**

Perlu penelitian lebih lanjut untuk stabilitas formulasi sediaan tablet prednison.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H. M., 1995, *Dissolution*, dalam Remington : The Science and Practice of Pharmacy, 9<sup>th</sup> ed., Mark Publishing Co., Pennsylvania, 5, 367-413
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 6, 510
- Anonim, 1994, *Hand Book of Pharmaceutical Exipients*, second edition, The Pharmaceutical Press, Singapore, 225-227, 281-283
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 4, 687, 696-698
- Anonim, 2002, *The United States Pharmacopeia*, 25<sup>nd</sup>, United States Pharmacopeial Convention, Inc., Twinbrook, Parkway, Rockville, 1433
- Ansel, H. C., Popovich, G. N., Allen, V. L., 1999, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 7<sup>th</sup> Ed, Lippincott Williams and Wilkins, USA, 66, 69, 205-211
- Aronson, J. K., Graham-Smith, D. G., 1992, *Oxford Textbook of Clinical Pharmacology and Drug Therapy*, 2<sup>nd</sup> ed, Oxford University Press, Newyork,
- Banaker, Umesh V., 1992, *Pharmaceutical Dissolution Testing*, Marcell Dekker, Inc., New York, 1-3
- Banker, S. G., Anderson, R. N., 1986, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy ; Tablet*, 3<sup>nd</sup> ed, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, 21-41
- Boylan, J.C., Cooper, J., Chaowan, Z.T., 1994, *Hand Book of Pharmaceutical Exipients*, American Pharmaceutical Assosiation, Washington D.C, 53-55, 234-253
- Chiou, LW. Riegelman, S., 1971, *Pharmaceutical Applications of Solid Dispersion System*, *J. Pharm. Sci*, 60, 1281-1301
- Fassihi, A.R., Kanfer, L, 1986, Effect of Compressibility and Powder Flow Properties on Tablet Weight Variation, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 12, Marcel Dekker, Afrika, 11-13
- Fudholi, A., 1983, *Metodologi Formulasi dan Kompresi Direct*, Medika. Jogjakarta, 586-593



- Gunsel, W.C., Kanig, J.L., 1976, Tablet in Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., (Eds), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 2<sup>nd</sup> Ed., Lea and Febiger, Philadelphia.
- Kaplan, S., 1974, *Biological Implication of In Vitro Dissolution Testing*, Leeson, L., and Carstensen, J., Eds., *Dissolution Technology*, APS, Washington, DC.
- Khan, K. A., 1975, The Concept of Dissolution Efficiency, *J. P. Pharmacol*, 27, 48-49
- Lachman, L., Lieberman, H. A., and Kanig 1994, *Teori Dan Praktek Farmasi Industri II, edisi III*. Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, 643-645, 650-651, 681-687
- Martin, A. Swarbrick, J. Cammarata, A. 1993, *Farmasi Fisik*, diterjemahkan oleh Yoshinta, edisi ketiga, UI Press, Jakarta, 845, 940, 1194
- Mulja, H., dan Suherman, 1995, *Analisis Instrumental*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Mulyanti, E., 2004, Pengembangan Formulasi Tablet Prednison secara Kempa Langsung dengan Teknik Pendispersi Padat, *Skripsi*, Jurusan farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.
- Parrott, E.A., 1971, *Solid Pharmaceuticals*, Burgess Publishing Co., Mineapolis.
- Shargel, L., and Yu, A.B.C., 1999, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 4<sup>th</sup> ed, Medical Publishing Division, The McGraw-Hill Companies, New York, 129-142
- Sheth, BB., Bandelin, F.J., and Shangraw, R.F., 1980, *Compressed Tablets*, in Lieberman H.A., Lachman, L., Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets, vol2, Marcel Dekker, Inc., New York, 112-115
- Shangraw, R., 1989, *Compressed Tablets by Dirrect Compression* in Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwartz, B., (Eds), *Pharmaceutical Dosage Form ; Tablets*, 2<sup>nd</sup>, vol 1, Marcel Dekker Inc, New york, 110-116, 195-201
- Siregar, Charles, 1992, Proses Validasi Menufaktur Sediaan Tablet, *Proceedings Seminar Validasi Di Industri Farmasi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan alam, ITB26-43
- Syukri, Y., 2002, *Biofarmasetika*, UII Press, Jogjakarta, 31-41
- Voigt, R., 1995, *Pharmaceutical Technology*, cetakan kedua, edisi kelima, Gadjah, 169-170, 165-189, 201-218

Woods, P., 2004, *Prednisone*, <http://www.google.com/woodspr@rs.ucc.okstate.edu> (diakses tanggal 9 Desember 2004).





**Lampiran 1**

**UJI SIFAT ALIR SERBUK**

**1. KECEPATAN ALIR (Serbuk 100,0 gram)**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III
	detik	detik	detik
1.	9	6	6
2.	10	7	5
3.	11	5	6
4.	8	4	7
5.	10	3	8
6.	9	3	5
<b>Rata-rata %</b>	<b>9,5 ± 1,05</b>	<b>4,7 ± 1,63</b>	<b>6,17 ± 1,17</b>

**2. SUDUT DIAM (Tan α = h/r)**

Replikasi	Formula I ( 3% )			
	h (cm)	r (cm)	Tan α	α
1.	2,7	5,5	0,490	26,15
2.	2,9	4,7	0,617	31,68
3.	3,2	5,0	0,640	32,62
4.	2,9	4,5	0,644	32,79
5.	3,1	5,2	0,596	30,80
6.	3,2	4,5	0,711	35,42
<b>Rata-rata %</b>	<b>31,58 ± 3,08</b>			

h = tinggi

r = jari-jar

**Lampiran 1 (lanjutan)**

Replikasi	Formula II ( 3% )			
	h (cm)	r (cm)	Tan $\alpha$	$\alpha$
1.	2,4	5,5	0,436	23,57
2.	2,9	4,7	0,617	31,67
3.	2,2	4,7	0,468	25,08
4.	2,6	4,5	0,578	30,02
5.	2,3	5,0	0,460	24,70
6.	2,2	5,0	0,440	23,75
<b>Rata-rata %</b>	<b>26,47 ± 3,48</b>			

h = tinggi

r = jari-jari

Replikasi	Formula III ( 5% )			
	h (cm)	r (cm)	Tan $\alpha$	$\alpha$
1.	2,9	5,0	0,58	30,11
2.	2,4	5,0	0,48	25,64
3.	3,0	3,5	0,86	40,60
4.	2,4	3,0	0,80	38,66
5.	2,7	2,5	1,08	47,20
6.	2,9	3,0	0,97	44,03
<b>Rata-rata %</b>	<b>37,71 ± 8,28</b>			

h = tinggi

r = jari-jari

**Lampiran 1 (lanjutan)**

**3. UJI PENGETAPAN**

Volume 50 ml

Taping	Formula I ( 1% )					
	R1	R2	R3	R4	R5	R6
5	47	47	46	45	46	47
10	46	46	45	44	46	46
15	46	44	45	43	45	45
20	45	44	45	43	45	45
25	45	44	45	43	44	45
50	45	43	45	43	44	44
75	45	43	44	43	45	44
100	45	43	44	42	43	44
125	45	43	43	42	43	43
150	44	43	43	42	43	43
175	44	42	43	42	44	43
<b>Rata-rata</b>	45,18	43,82	44,36	42,91	44,36	44,45
<b>%</b>	9,64	12,36	11,28	14,18	11,28	11,10
<b>Rata-rata %</b>	11,64					
<b>SD</b>	1,52					

Lampiran 1 (lanjutan)

Taping	Formula II ( 1% )					
	R1	R2	R3	R4	R5	R6
5	47	46	46	46	46	47
10	45	44	45	45	45	46
15	44	44	44	44	45	45
20	43	43	44	44	44	45
25	43	43	44	43	44	45
50	42	43	43	43	43	44
75	42	43	43	43	43	44
100	42	43	42	42	42	43
125	42	42	42	42	42	43
150	42	42	42	42	42	43
175	42	42	42	42	42	43
<b>Rata-rata</b>	43,09	43,18	43,36	43,27	43,45	44,36
<b>%</b>	13,82	13,64	13,28	13,46	13,10	11,28
<b>Rata-rata %</b>	13,09					
<b>SD</b>	0,93					

**Lampiran 1 (lanjutan)**

Taping	Formula III ( 1% )					
	R1	R2	R3	R4	R5	R6
5	47	45	46	45	46	48
10	46	44	44	44	45	47
15	46	43	44	44	45	47
20	46	43	43	43	44	46
25	46	42	43	43	44	46
50	45	42	42	43	43	45
75	45	42	42	43	43	45
100	45	41	42	42	43	45
125	45	41	42	42	43	44
150	44	41	41	42	42	44
175	44	41	41	42	42	44
<b>Rata-rata</b>	45,36	42,27	42,73	43,00	43,64	45,55
<b>%</b>	9,28	15,46	14,54	14,00	12,72	8,90
<b>Rata-rata %</b>	2,48					
<b>SD</b>	2,78					



**Lampiran 2**

**UJI SIFAT FISIK TABLET**

**1. KESERAGAMAN BOBOT**

No	Formula I (1%)		Formula II (3%)		Formula III (5%)	
	BT	PBT	BT	PBT	BT	PBT
1.	152	0,13	151	0,76	148	2,25
2.	155	1,84	152	0,09	152	0,39
3.	151	0,79	152	0,09	151	0,26
4.	147	3,42	154	1,22	153	1,06
5.	152	0,13	151	0,76	152	0,39
6.	153	0,53	155	1,87	154	1,75
7.	153	0,53	152	0,09	150	0,92
8.	155	1,84	147	3,38	151	0,26
9.	151	0,79	153	0,56	152	0,39
10.	153	0,53	152	0,09	152	0,39
11.	151	0,79	150	1,41	152	0,39
12.	156	2,49	152	0,09	152	0,39
13.	154	1,18	153	0,56	150	0,92
14.	152	0,13	151	0,76	150	0,92
15.	154	1,18	150	1,41	152	0,39
16.	154	1,18	155	1,87	151	0,26
17.	149	2,10	154	1,22	152	0,39
18.	154	1,18	153	0,56	151	0,26
19.	152	0,13	153	0,56	151	0,26
20.	146	4,07	153	0,56	152	0,26
Rata-rata %	152,20 ±	1,25 ±	152,15 ±	0,90 ±	151,40 ±	0,63 ±
	2,57	1,09	1,87	0,82	1,27	0,54

Keterangan : BB = Bobot tablet  
PBT = Penyimpangan Berat Tablet (%M)

**Lampiran 2 (lanjutan)**

**2. KEKERASAN TABLET**

No.	Formula I ( 1% )	Formula II ( 3% )	Formula III ( 5% )
1.	6,64	5,67	5,26
2.	6,15	5,74	5,16
3.	6,37	5,25	6,89
4.	6,55	5,36	5,46
5.	6,42	6,35	4,96
6.	6,35	6,35	4,78
7.	5,79	7,09	5,53
8.	6,95	7,69	5,69
9.	6,65	6,25	5,35
10.	7,64	6,96	5,41
<b>Rata-rata %</b>	<b>6,55 ± 0,49</b>	<b>6,27 ± 0,79</b>	<b>5,45 ± 0,57</b>

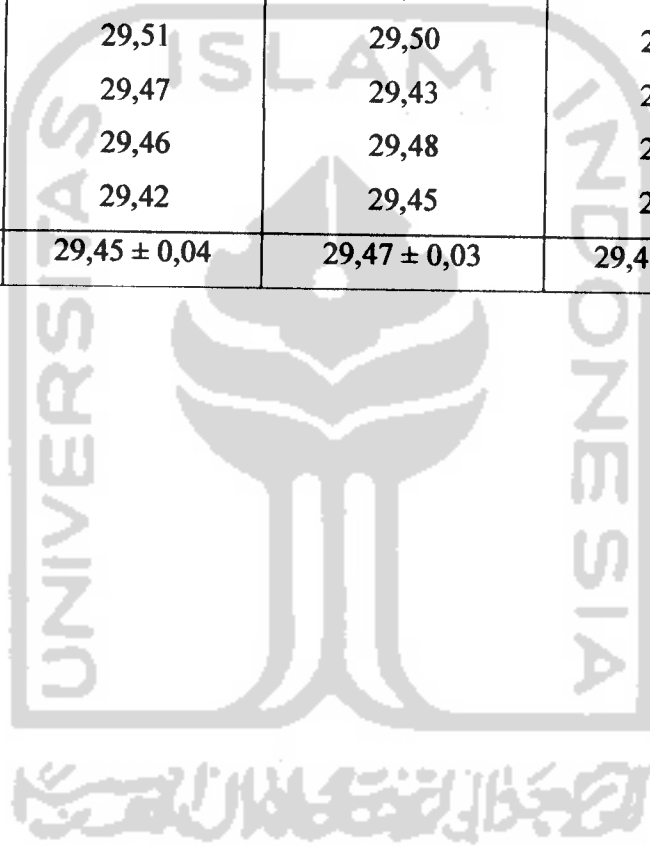
**3. KERAPUHAN TABLET**

Repli kasi	Formula I ( 1% )			Formula II (3%)			Formula I ( 5% )		
	W1 (g)	W2 (g)	%	W1 (g)	W2 (g)	%	W1 (g)	W2 (g)	%
1.	3,023	3,005	0,595	2,937	2,929	0,272	2,994	2,981	0,43
2.	3,023	3,004	0,595	2,950	2,945	0,169	3,034	3,025	0,29
3.	3,014	3,003	0,564	2,954	2,950	0,135	3,055	3,047	0,26
4.	3,021	3,004	0,563	2,944	2,934	0,339	3,044	3,037	0,23
5.	3,019	3,004	0,497	2,954	2,950	0,135	3,044	3,033	0,36
<b>Rata- rata %</b>	<b>0,47 ± 0,53</b>			<b>0,21 ± 0,09</b>			<b>0,31 ± 0,08</b>		

**Lampiran 2 (lanjutan)**

**4. WAKTU HANCUR TABLET ( det )**

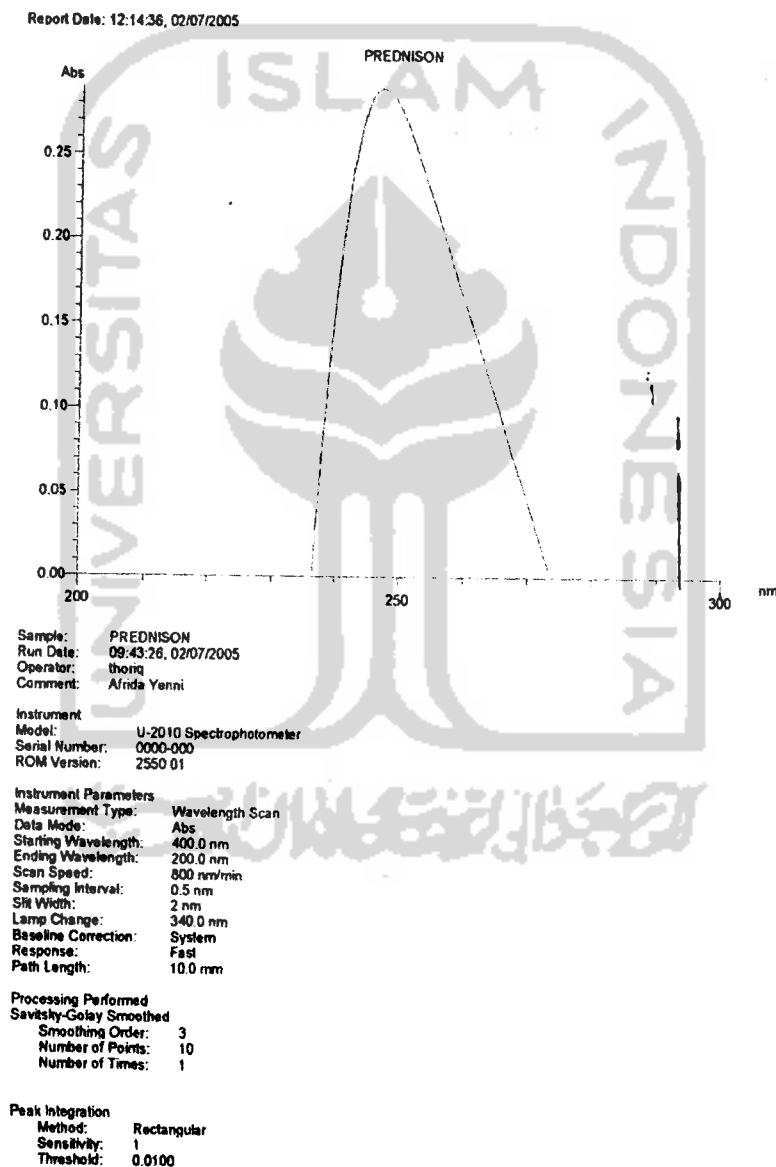
Replikasi	Formula I ( PVP 1% )	Formula II (PVP 3% )	Formula III (PVP 5% )
1.	29,42	29,49	29,51
2.	29,43	29,44	29,46
3.	29,51	29,50	29,43
4.	29,47	29,43	29,49
5.	29,46	29,48	29,41
6.	29,42	29,45	29,43
Rata-rata %	29,45 ± 0,04	29,47 ± 0,03	29,46 ± 0,04



### Lampiran 3

### Penetapan kadar zat aktif dan Disolusi Obat

#### A. Scanning panjang gelombang serapan maksimum ( $\lambda$ maks)

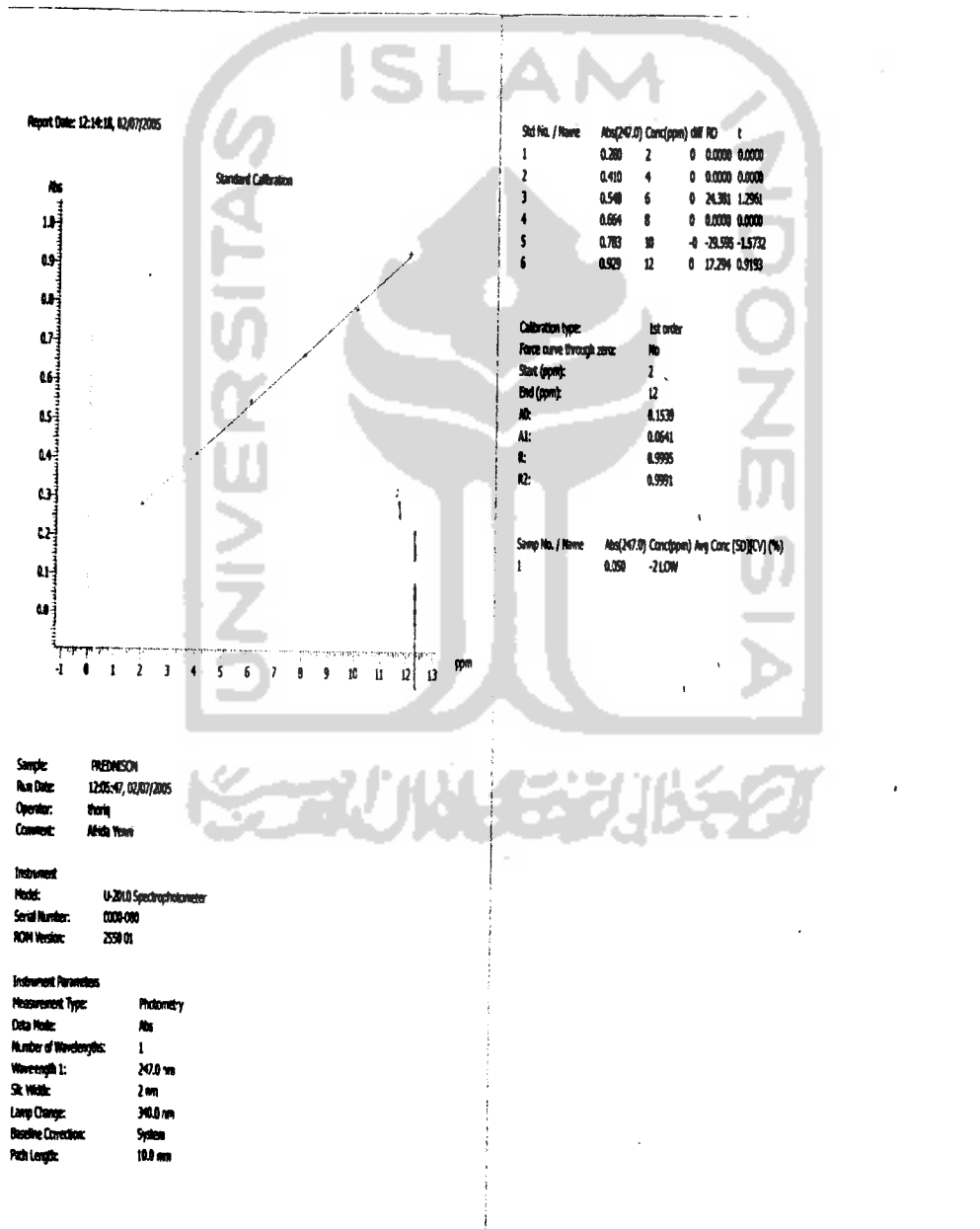


Panjang gelombang serapan maksimum yang didapat adalah 249 nm

Lampiran 3 (lanjutan)

B. Persamaan Kurva Baku  $Y = b.x + a$

Scraning kurva baku prednison



### Lampiran 3

#### C. Penetapan Kadar Zat Aktif Prednison

Replikasi	Formula I ( 1% )		Formula II (3% )		Formula III (5% )	
	A	% PK	A	% PK	A	% PK
1.	0,491	104,9	0,488	103,9	0,490	104,5
2.	0,488	103,9	0,485	102,9	0,489	104,2
3.	0,485	102,9	0,477	100,9	0,487	103,6
4.	0,487	103,6	0,479	101,1	0,479	101,1
5.	0,480	101,4	0,479	98,9	0,480	101,4
6.	0,470	98,3	0,481	10,7	0,485	102,9
Rata-rata	102,5 ± 2,36		101,6 ± 1,73		102,9 ± 1,43	
%						

Keterangan : A = Absorbansi  
PK = Penetapan Kadar

Perhitungan Penetapan Kadar (Formula I Replikasi I) :

Rumus : 
$$C' = \frac{c}{m'} \cdot m \cdot p$$

Dimana, C' : Kadar prednison dalam tablet (mg)

c : Kadar prednisone terukur (mg/100ml)

m' : bobot rata-rata tablet (mg)

m : bobot sample (mg)

p : faktor pengenceran

Contoh perhitungan penetapan kadar :

Bobot rata-rata tablet = 156,90 mg

Bobot sample = 156,15 mg

Serapan = 0,491

Persamaan regresi Y = 0,06x + 0,154

Keterangan, Y : serapan

X : kadar (mg %)

Dari data di atas diperoleh  $x = 5,27 \mu\text{g/ml} = 0,527 \text{ (mg\%)}$

$$C' = 0,527 / 156,90 \times 156,15 \times 10 = 5,24$$

Jadi kadar prednison dalam tablet = 5,24 mg/tablet.

$$= 5,24 / 5 \times 100 \%$$

$$= 104,9 \%$$



Lampiran 3 (lanjutan)

D. Disolusi Obat

1. Formula I

R	Waktu	P	A	Kadar/500 ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% Disolusi
1	5	1x	0,411	2,008	0,000	2,008	40,156
	10	1x	0,491	2,633	0,020	2,653	53,058
	15	1x	0,526	2,906	0,046	2,953	59,053
	20	1x	0,463	2,414	0,075	2,490	49,791
	25	1x	0,621	3,648	0,100	3,748	74,961
	30	1x	0,634	3,750	0,136	3,886	77,722
2	5	1x	0,403	1,945	0,174	2,119	42,378
	10	1x	0,405	1,961	0,193	2,154	43,080
	15	1x	0,472	2,484	0,213	2,697	53,941
	20	1x	0,575	3,289	0,238	3,527	70,531
	25	1x	0,607	3,539	0,270	3,809	76,189
	30	1x	0,631	3,727	0,306	4,032	80,647
3	5	1x	0,329	1,367	0,343	1,710	34,205
	10	1x	0,389	1,836	0,357	2,193	43,853
	15	1x	0,396	1,891	0,375	2,266	45,314
	20	1x	0,453	2,336	0,394	2,730	54,598
	25	1x	0,510	2,781	0,417	3,199	63,972
	30	1x	0,632	3,734	0,445	4,180	83,591
4	5	1x	0,344	1,484	0,483	1,967	39,338
	10	1x	0,367	1,664	0,497	2,161	43,228
	15	1x	0,487	2,602	0,514	3,116	62,311
	20	1x	0,525	2,898	0,540	3,438	68,769
	25	1x	0,564	3,203	0,569	3,772	75,442
	30	1x	0,650	3,875	0,601	4,476	89,520
5	5	1x	0,354	1,563	0,640	2,202	44,045
	10	1x	0,361	1,617	0,655	2,273	45,452
	15	1x	0,364	1,641	0,672	2,312	46,244
	20	1x	0,595	3,445	0,688	4,133	82,666
	25	1x	0,639	3,789	0,722	4,511	90,230
	30	1x	0,651	3,883	0,760	4,643	92,863
6	5	1x	0,412	2,016	0,799	2,815	56,295
	10	1x	0,440	2,234	0,819	3,054	61,073
	15	1x	0,488	2,609	0,842	3,451	69,020
	20	1x	0,503	2,727	0,868	3,594	71,886
	25	1x	0,542	3,031	0,895	3,926	78,525
	30	1x	0,567	3,227	0,925	4,152	83,038



**Lampiran 3 (lanjutan)**

**2. Formula II**

R	Waktu	P	A	Kadar/500 ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% Disolusi
1	5	1x	0,403	1,945	0,000	1,945	38,906
	10	1x	0,425	2,117	0,019	2,137	42,733
	15	1x	0,452	2,328	0,041	2,369	47,375
	20	1x	0,457	2,367	0,064	2,431	48,622
	25	1x	0,581	3,336	0,088	3,424	68,470
	30	1x	0,631	3,727	0,121	3,848	76,950
2	5	1x	0,433	2,180	0,158	2,338	46,758
	10	1x	0,453	2,336	0,180	2,516	50,319
	15	1x	0,465	2,430	0,203	2,633	52,661
	20	1x	0,565	3,211	0,228	3,439	68,772
	25	1x	0,625	3,680	0,260	3,939	78,789
	30	1x	0,641	3,805	0,297	4,101	82,025
3	5	1x	0,406	1,969	0,335	2,303	46,067
	10	1x	0,429	2,148	0,354	2,503	50,055
	15	1x	0,457	2,367	0,376	2,743	54,859
	20	1x	0,573	3,273	0,399	3,673	73,458
	25	1x	0,671	4,039	0,432	4,471	89,425
	30	1x	0,681	4,117	0,473	4,590	91,795
4	5	1x	0,424	2,109	0,514	2,623	52,463
	10	1x	0,504	2,734	0,535	3,269	65,384
	15	1x	0,521	2,867	0,562	3,429	68,588
	20	1x	0,573	3,273	0,591	3,864	77,286
	25	1x	0,591	3,414	0,624	4,038	80,753
	30	1x	0,601	3,492	0,658	4,150	82,998
5	5	1x	0,36	1,609	0,693	2,302	46,041
	10	1x	0,379	1,758	0,709	2,467	49,331
	15	1x	0,459	2,383	0,726	3,109	62,183
	20	1x	0,501	2,711	0,750	3,461	69,222
	25	1x	0,552	3,109	0,777	3,887	77,733
	30	1x	0,632	3,734	0,808	4,543	90,855
6	5	1x	0,488	2,609	0,846	3,455	69,102
	10	1x	0,504	2,734	0,872	3,606	72,123
	15	1x	0,521	2,867	0,899	3,766	75,327
	20	1x	0,596	3,453	0,928	4,381	87,619
	25	1x	0,603	3,508	0,962	4,470	89,403
	30	1x	0,632	3,734	0,997	4,732	94,636

**Lampiran 3 (lanjutan)**

**3. Formula 3**

R	Waktu	P	A	Kadar/500 ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% Disolusi
1	5	1x	0,419	2,070	0,000	2,070	41,406
	10	1x	0,423	2,102	0,021	2,122	42,445
	15	1x	0,561	3,180	0,042	3,221	64,428
	20	1x	0,548	3,078	0,074	3,152	63,033
	25	1x	0,667	4,008	0,104	4,112	82,242
	30	1x	0,685	4,148	0,144	4,293	85,856
2	5	1x	0,423	2,102	0,186	2,287	45,748
	10	1x	0,531	2,945	0,207	3,152	63,044
	15	1x	0,564	3,203	0,236	3,439	68,789
	20	1x	0,619	3,633	0,268	3,901	78,023
	25	1x	0,622	3,656	0,305	3,961	79,219
	30	1x	0,635	3,758	0,341	4,099	81,981
3	5	1x	0,523	2,883	0,379	3,262	65,233
	10	1x	0,531	2,945	0,408	3,353	67,059
	15	1x	0,542	3,031	0,437	3,468	69,367
	20	1x	0,569	3,242	0,467	3,710	74,192
	25	1x	0,619	3,633	0,500	4,133	82,653
	30	1x	0,623	3,664	0,536	4,200	84,005
4	5	1x	0,460	2,391	0,573	2,963	59,269
	10	1x	0,481	2,555	0,597	3,151	63,028
	15	1x	0,508	2,766	0,622	3,388	67,758
	20	1x	0,531	2,945	0,650	3,595	71,905
	25	1x	0,555	3,133	0,679	3,812	76,244
	30	1x	0,628	3,703	0,711	4,414	88,277
5	5	1x	0,489	2,617	0,748	3,365	67,298
	10	1x	0,495	2,664	0,774	3,438	68,759
	15	1x	0,535	2,977	0,801	3,777	75,542
	20	1x	0,549	3,086	0,830	3,916	78,325
	25	1x	0,572	3,266	0,861	4,127	82,536
	30	1x	0,641	3,805	0,894	4,699	93,970
6	5	1x	0,435	2,195	0,932	3,127	62,544
	10	1x	0,476	2,516	0,954	3,469	69,389
	15	1x	0,489	2,617	0,979	3,596	71,923
	20	1x	0,580	3,328	1,005	4,333	86,666
	25	1x	0,592	3,422	1,038	4,460	89,206
	30	1x	0,635	3,758	1,073	4,830	96,609

Lampiran 3 (lanjutan)

4. Kontrol Positif

R	Waktu	P	A	Kadar/500 ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% Disolusi
1	5	1x	0,472	2,484	0,000	2,484	49,688
	10	1x	0,481	2,555	0,025	2,580	51,591
	15	1x	0,561	3,180	0,050	3,230	64,602
	20	1x	0,608	3,547	0,082	3,629	72,581
	25	1x	0,631	3,727	0,118	3,844	76,884
	30	1x	0,633	3,742	0,155	3,897	77,942
2	5	1x	0,362	1,625	0,192	1,817	36,347
	10	1x	0,402	1,938	0,209	2,146	42,922
	15	1x	0,381	1,773	0,228	2,001	40,028
	20	1x	0,410	2,000	0,246	2,246	44,914
	25	1x	0,518	2,844	0,266	3,109	62,189
	30	1x	0,623	3,664	0,294	3,958	79,164
3	5	1x	0,318	1,281	0,331	1,612	32,241
	10	1x	0,339	1,445	0,344	1,789	35,778
	15	1x	0,446	2,281	0,358	2,639	52,786
	20	1x	0,569	3,242	0,381	3,623	72,461
	25	1x	0,598	3,469	0,413	3,882	77,641
	30	1x	0,612	3,578	0,448	4,026	80,522
4	5	1x	0,330	1,375	0,484	1,859	37,175
	10	1x	0,427	2,133	0,498	2,630	52,606
	15	1x	0,437	2,211	0,519	2,730	54,595
	20	1x	0,448	2,297	0,541	2,838	56,756
	25	1x	0,551	3,102	0,564	3,665	73,309
	30	1x	0,587	3,383	0,595	3,978	79,555
5	5	1x	0,367	1,664	0,629	2,293	45,856
	10	1x	0,392	1,859	0,645	2,505	50,095
	15	1x	0,473	2,492	0,664	3,156	63,123
	20	1x	0,518	2,844	0,689	3,533	70,653
	25	1x	0,581	3,336	0,717	4,053	81,066
	30	1x	0,596	3,453	0,751	4,204	84,077
6	5	1x	0,385	1,805	0,785	2,590	51,798
	10	1x	0,495	2,664	0,803	3,467	69,347
	15	1x	0,457	2,367	0,830	3,197	63,942
	20	1x	0,480	2,547	0,854	3,400	68,009
	25	1x	0,492	2,641	0,879	3,520	70,394
	30	1x	0,572	3,266	0,905	4,171	83,422

### Lampiran 3 (lanjutan)

Contoh Perhitungan Kadar Prednison Terdisolusi

Terdisolusi Hasil Uji Disolusi

Persamaan kurva baku =  $Y = 0,064x + 0,154$

$R = 0,999$

Waktu	P	A	Kadar/500ml	Faktor Koreksi	Setelah Koreksi	% disolusi
5	1X	0,411	2,01	0,00	2,01	40,16
10	1X	0,491	2,63	0,02	2,65	53,06
15	1X	0,526	2,91	0,05	2,96	59,05
20	1X	0,463	2,41	0,08	2,49	49,79
25	1X	0,621	3,65	0,10	3,75	74,96
30	1X	0,634	3,75	0,14	3,89	77,72

Keterangan :

1. Kadar mg/500ml didapat dengan memasukkan serapan yang diperoleh pada persamaan kurva baku x 0,5 (karena kurva baku dalam mg/1000ml)
2. Pengambilan medium tiap selang waktu sebanyak 5,0ml, lalu diganti dengan medium disolusi yang volume dan suhunya sama. Agar konsentrasi dalam medium dianggap tetap, maka konsentrasi medium disolusi yang diambil dijadikan faktor koreksi. Faktor koreksi dijumlahkan dengan konsentrasi yang diperoleh sebelumnya (mg/500ml) sehingga didapatkan kadar setelah koreksi .

$$\begin{aligned} \text{Faktor koreksi pada menit ke-10} &= (5\text{ml}/500\text{ml} \times 4,02) + 0,00 \\ &= 0,020 \end{aligned}$$

$$\text{Kadar setelah koreksi pada menit ke-15} = (5\text{ml}/500\text{ml} \times 2,008) + 0,020 = 0,05$$

3. Persentase prednison terdisolusi dihitung berdasarkan perbandingan kadar prednisone setelah koreksi dengan kadar awal prednisone (5mg).

**Lampiran 3 (lanjutan)**

**Data DE<sub>5</sub> Formula I, II, III dan Generik**

Replikasi	Formula I (%)	Formula II (%)	Formula III (%)	Generik (%)
1.	20,08	19,45	20,70	24,84
2.	21,19	23,38	22,87	18,17
3.	17,10	23,03	32,62	16,12
4.	19,67	26,23	29,63	18,59
5.	22,02	23,02	33,65	22,93
6.	28,15	45,00	31,27	25,90
Rata-rata %	21,37 ± 3,40	26,69 ± 8,42	28,46 ± 4,91	21,09 ± 3,65

**Data DE<sub>15</sub> Formula I, II, III dan Generik**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Generik
1.	40,91	35,11	38,69	44,53
2.	37,48	41,14	47,73	33,10
3.	33,57	41,18	55,66	31,47
4.	37,91	50,71	52,06	39,03
5.	37,54	42,15	57,94	42,504
6.	50,63	59,63	55,97	51,04
X	39,67 ± 5,34	45,00 ± 7,98	51,34 ± 6,55	40,28 ± 6,70

**Data DE<sub>30</sub> Formula I, II, III dan Generik**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Generik
1.	52,65	47,43	56,08	59,05
2.	54,41	56,39	62,64	44,33
3.	47,29	59,96	66,75	51,86
4.	55,64	64,33	63,72	52,37
5.	59,18	58,32	69,91	58,81
6.	63,05	73,48	71,34	60,87
X	55,37 ± 4,95	59,99 ± 7,90	65,07 ± 5,07	5,55 ± 5,70

**Lampiran 3 (lanjutan)**

**Contoh Perhitungan Area Under Curve (AUC)  
dan Dissolution Efficiency (DE)**

Waktu	P	A	Kadar/500ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% disolusi
5	1X	0,411	2,01	0,00	2,01	40,16
10	1X	0,491	2,63	0,02	2,65	53,06
15	1X	0,526	2,91	0,05	2,96	59,05
20	1X	0,463	2,41	0,08	2,49	49,80
25	1X	0,621	3,65	0,10	3,75	74,96
30	1X	0,634	3,75	0,14	3,89	77,72

1. Area Under Curve (AUC)

$$AUC_{0-5} = \frac{1}{2} \times 5 \times 40,156 = 100,39$$

$$AUC_{5-10} = \frac{1}{2} \times 5 \times (40,156 + 53,058) = 233,04$$

$$AUC_{10-15} = \frac{1}{2} \times 5 \times (53,058 + 59,053) = 280,28$$

$$AUC_{15-20} = \frac{1}{2} \times 5 \times (59,053 + 49,791) = 272,11$$

$$AUC_{20-25} = \frac{1}{2} \times 5 \times (49,791 + 74,961) = 311,88$$

$$AUC_{25-30} = \frac{1}{2} \times 5 \times (74,961 + 77,722) = 381,71$$

2. Dissolution Efficiency (DE)

$$DE_{0-5} = \frac{AUC_{0-5}}{AUC_{total}} \times 100\%$$

$$= \frac{100,391}{500} \times 100\% = 20,08 \%$$

$$DE_{0-15} = \frac{AUC_{0-15}}{AUC_{total}}$$

$$= \frac{613,703}{1500} \times 100\% = 40,91 \%$$

$$DE_{0-30} = \frac{AUC_{0-30}}{AUC_{total}}$$

$$= \frac{1579,398}{3000} \times 100\% = 52,65 \%$$

**Lampiran 4**

**Analisis Anava**

**Oneway**

**Descriptives**

DE 5

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
PVP 1%	6	21.36817	3.719648	1.518540	17.46464	25.27170	17.102	28.148
PVP 3%	6	26.77950	9.185098	3.749801	17.14033	36.41867	19.453	45.000
PVP 5%	6	28.45800	5.382529	2.197408	22.80938	34.10662	20.703	33.649
Kontrol	6	21.09200	4.001675	1.633677	16.89250	25.29150	16.120	25.889
Total	24	24.42442	6.492489	1.325274	21.68288	27.16595	16.120	45.000

**Test of Homogeneity of Variances**

DE 5

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.055	3	20	.390

**ANOVA**

DE 5

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	253.571	3	84.524	2.361	.102
Within Groups	715.934	20	35.797		
Total	969.505	23			

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: DE\_5

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
PVP 1%	PVP 3%	-5.411333	3.454307	.133	-12.61689	1.79422
	PVP 5%	-7.089833	3.454307	.053	-14.29539	.11572
	Kontrol	.276167	3.454307	.937	-6.92939	7.48172
PVP 3%	PVP 1%	5.411333	3.454307	.133	-1.79422	12.61689
	PVP 5%	-1.678500	3.454307	.632	-8.88406	5.52706
	Kontrol	5.687500	3.454307	.115	-1.51806	12.89306
PVP 5%	PVP 1%	7.089833	3.454307	.053	-.11572	14.29539
	PVP 3%	1.678500	3.454307	.632	-5.52706	8.88406
	Kontrol	7.366000*	3.454307	.046	.16044	14.57156
Kontrol	PVP 1%	-.276167	3.454307	.937	-7.48172	6.92939
	PVP 3%	-5.687500	3.454307	.115	-12.89306	1.51806
	PVP 5%	-7.366000*	3.454307	.046	-14.57156	-.16044

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Oneway

### Descriptives

DE\_15

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
PVP 1%	6	39.67250	5.851935	2.389043	33.53127	45.81373	33.572	50.626
PVP 3%	6	44.98767	8.741630	3.568755	35.81389	54.16144	35.109	59.629
PVP 5%	6	51.34067	7.172839	2.928299	43.81323	58.86810	38.689	57.943
Generik	6	40.27667	7.342211	2.997445	32.57149	47.98184	31.471	51.039
Total	24	44.06938	8.352784	1.705005	40.54230	47.59645	31.471	59.629

### Test of Homogeneity of Variances

DE\_15

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.459	3	20	.714



**ANOVA**

DE 15

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	524.593	3	174.864	3.238	.044
Within Groups	1080.095	20	54.005		
Total	1604.687	23			

**Post Hoc Tests**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: DE\_15

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
PVP 1%	PVP 3%	-5.315167	4.242826	.225	-14.16555	3.53521
	PVP 5%	-11.668167*	4.242826	.012	-20.51855	-2.81779
	Generik	-.604167	4.242826	.888	-9.45455	8.24621
PVP 3%	PVP 1%	5.315167	4.242826	.225	-3.53521	14.16555
	PVP 5%	-6.353000	4.242826	.150	-15.20338	2.49738
	Generik	4.711000	4.242826	.280	-4.13938	13.56138
PVP 5%	PVP 1%	11.668167*	4.242826	.012	2.81779	20.51855
	PVP 3%	6.353000	4.242826	.150	-2.49738	15.20338
	Generik	11.064000*	4.242826	.017	2.21362	19.91438
Generik	PVP 1%	.604167	4.242826	.888	-8.24621	9.45455
	PVP 3%	-4.711000	4.242826	.280	-13.56138	4.13938
	PVP 5%	-11.064000*	4.242826	.017	-19.91438	-2.21362

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

**Oneway**

**Descriptives**

DE 30

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
PVP 1%	6	55.36933	5.426441	2.215335	49.67463	61.06403	47.290	63.053
PVP 3%	6	59.98483	8.653210	3.532658	50.90385	69.06582	47.430	73.482
PVP 5%	6	65.07300	5.551369	2.266337	59.24720	70.89880	56.080	71.339
Kontrol	6	54.54767	6.240481	2.547666	47.99868	61.09665	44.330	60.867
Total	24	58.74371	7.500693	1.531072	55.57644	61.91097	44.330	73.482

**Test of Homogeneity of Variances**

DE\_30

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.318	3	20	.812

**ANOVA**

DE\_30

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	423.561	3	141.187	3.244	.044
Within Groups	870.428	20	43.521		
Total	1293.989	23			

**Post Hoc Tests**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: DE\_30

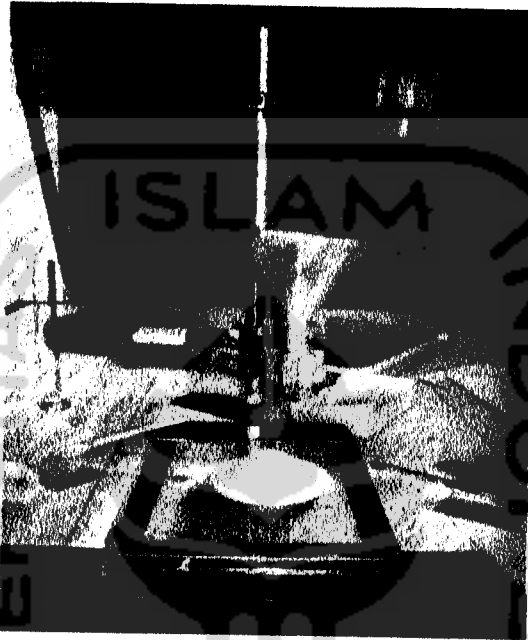
LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
PVP 1%	PVP 3%	-4.615500	3.808823	.240	-12.56057	3.32957
	PVP 5%	-9.703667*	3.808823	.019	-17.64873	-1.75860
	Kontrol	.821667	3.808823	.831	-7.12340	8.76673
PVP 3%	PVP 1%	4.615500	3.808823	.240	-3.32957	12.56057
	PVP 5%	-5.088167	3.808823	.197	-13.03323	2.85690
	Kontrol	5.437167	3.808823	.169	-2.50790	13.38223
PVP 5%	PVP 1%	9.703667*	3.808823	.019	1.75860	17.64873
	PVP 3%	5.088167	3.808823	.197	-2.85690	13.03323
	Kontrol	10.525333*	3.808823	.012	2.58027	18.47040
Kontrol	PVP 1%	-.821667	3.808823	.831	-8.76673	7.12340
	PVP 3%	-5.437167	3.808823	.169	-13.38223	2.50790
	PVP 5%	-10.525333*	3.808823	.012	-18.47040	-2.58027

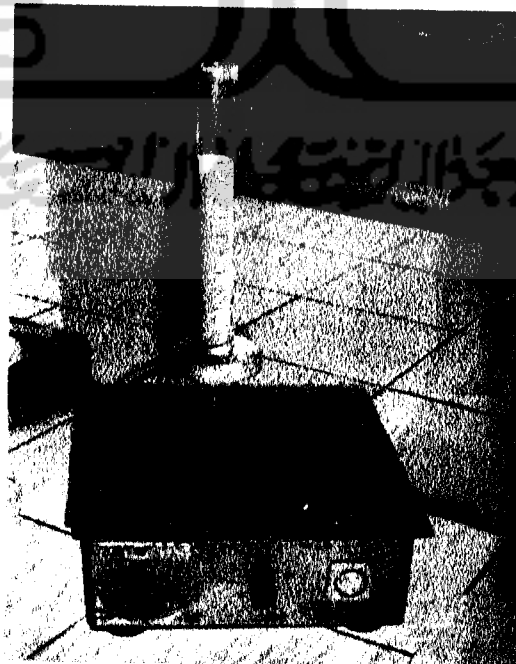
\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Lampiran 5

1. Alat Uji sifat fisik serbuk :
  - a. Sifat alir dan sudut diam.



- b. Penetapan

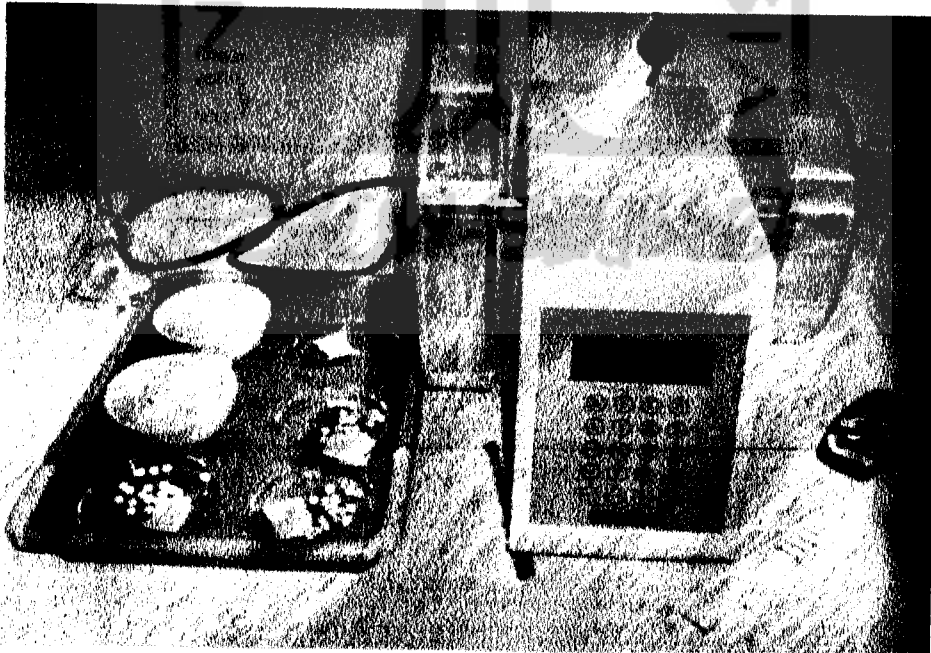


**Lampiran 5 (lanjutan)**

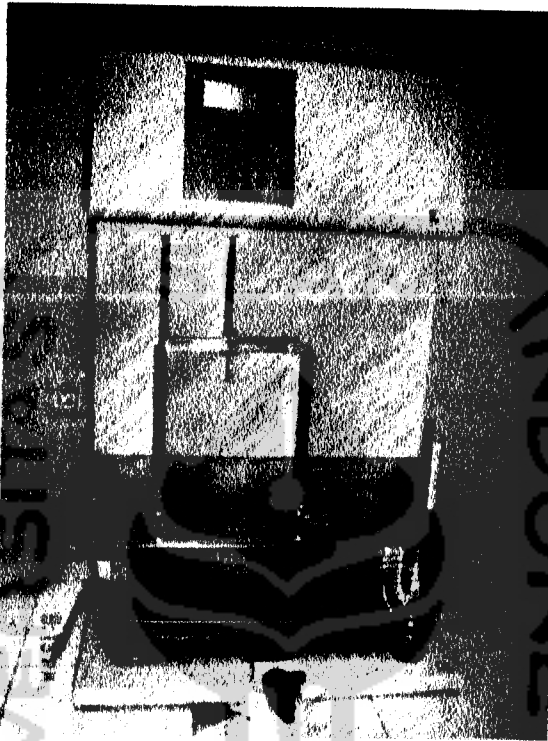
2. Alat Uji kualitas tablet :
  - a. Uji keseragaman bobot.



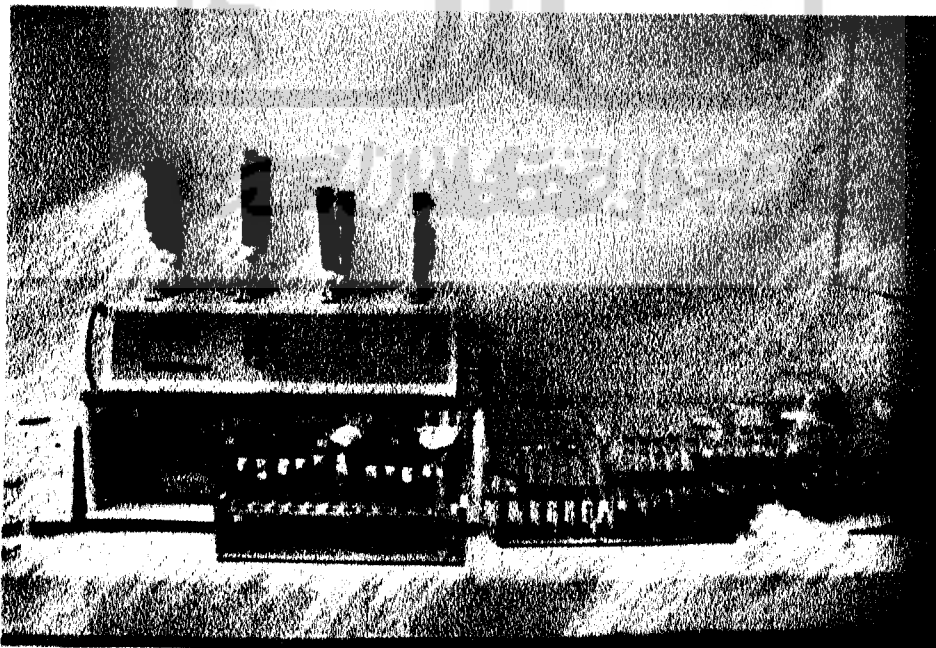
- b. Uji kekerasan dan kerapuhan



**Lampiran 5 (lanjutan)**  
c. Uji waktu hancur



d. Uji disolusi



**Lampiran 5 (lanjutan)**

**3. Spektrofotometri.**



# kimia farma

## LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : <b>REDNISONUM</b>	No. Batch : PD031104 Exp. Date : 11/2008	Kode Tgl. Berlaku	F-SS-BB-00205/1/0 31 Juli 2003
--	---	----------------------	-----------------------------------

Kode bahan : 3012129 Origin : Tianjin Tianyao China	Supplier : PT. Tigaka Distrindo Perkasa	Jumlah : 50 Kg Pemeriksa : Rina RS No. BTBS : B40172	A : B40172 No. SP : P43000106
	Tgl. Sampling : 06-04-2004 Tgl. Selesai : 07-04-2004		

NO	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1	Pemerian (R)	Serbuk hablur warna putih; tidak berbau	Sesuai
2	Identifikasi (R)	Zat uji ditambah asam sulfat pekat, dididamkan selama 5 menit, terbentuk warna jingga, bila dituangkan ke dalam air terjadi perubahan warna dari kuning perlahan-lahan menjadi hijau kebiruan.	Sesuai
3	Kelarutan	Sangat sukar larut dalam air; sukar larut dalam metanol, dioksan dan etanol 95% dan dalam kloroform	Sesuai
4	Rotasi jenis	Antara +167° sampai + 175° dihitung terhadap berat kering	170,21°
5	Jarak lebur	Sekitar 230° C, disertai penguraian	222,8° - 223,9° C
6	Kadar Air	Tidak lebih dari 1,0 %	0,36%
7	Sisa Pemijaran	Dapat dlabaikan	0%
8	Kadar (R)	97,0 % - 102,0 % terhadap berat kering	99,61%

Pustaka : FI IV 1995, USP 25  
Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Penanggung Jawab :

MQA/QC

(Drs. Abdul Manan)

Bandung, 7 April 2004

AMLP

(Dra. Myrna S. Nasution)

Halaman 1 dari 1

andung

## LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : <b>POVIDONUM K 30</b>	No. Batch : 0540011673 Exp. Date : 03/2007	Kode : F-SS-BB-00202/1/0 Tgl. Berlaku : 31 Juli 2013
--	---	---

Kode Bahan : 3012075 Origin : BASF-Germany No. LA : B 40289 No. SP : P43000161	Supplier : PT.Narda Tita Tgl. Sampling : 26-05-2004 Tgl. Selesai : 31-05-2004	Jumlah : 998 kg Pemeriksa : Rina RS No. BTBS : B40289
---	--	---

No.	PEMERIKSAAN	SPESIFIKASI	HASIL
1	Pemerian (R)	Putih atau putih krem, tidak berbau atau hampir tidak berbau, serbuk hygroskopis.	Warna putih krem
2	Kelarutan	larut dalam air, dalam alkohol dan dalam kloroform; tidak larut dalam eter	Sesuai
3	Identifikasi	A. Larutan ditambah HCl 1 N dan K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub> 5% (b/v), terbentuk endapan jingga. B. Dengan I <sub>2</sub> 0,1N, terbentuk warna merah tua.	Sesuai
4	pH (R)	3,0 -- 7,0 ( larutan 1 dalam 20 )	3,57
5	Kejernihan larutan	Sesuai standar	Sesuai
6	Kadar air	Tidak lebih dari 5%	5,00%
7	Sisa pemijaran	Tidak lebih dari 0,1%	0%
8	Logam berat	Tidak lebih dari 10 bpj	Sesuai
9	Peroksida	Tidak lebih dari 0,040%	0,016%
10	Vinyl pirolydone	Tidak lebih dari 0,2%	0%
11	K-value (R)	27,0 - 32,4	29,77

Pustaka : USP 25, BP 2001  
Kesimpulan : Memenuhi syarat

Penanggung Jawab :  
MQA-QC

(Drs. Abdul Manan)

Bandung, 31 Mei 2004

AMLPA

(Dra. Myrna S. Nasution)





**IRS Pharma LP**

2981 Route 22, Suite 1  
Patterson, NY 12563-2359  
(845) 878-3414  
(800) 431-2457  
Fax: (845) 878-3484

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Sodium Starch Glycolate  Explotab®  
JPE, Type A Ph. Eur., Type A BP

Lot : E 0098  
Date Of Analysis : 04 Aug 2003

Date Of Manufacture : 10 May 2003  
Location Of Manufacture : Lestrem, France  
Recommended Re-evaluation Date: 10 May 2006

<u>Test</u>	<u>Result</u>	<u>Specification</u>	<u>Method</u>
<b>Monograph Specifications</b>			
Appearance	Conforms	White, tasteless, odorless, relatively free-flowing powder.	QC.10020.APP02.00
Identification A	Passes	A dark blue color is produced with iodine solution.	QC.10020.IDA02.00
Identification B	Passes	Explotab will test positive for sodium.	QC.10020.IDB02.00
Identification C	Passes	A red purple color develops when heated with chromotropic acid (JPE).	QC.10020.IDC02.00
Identification D	Passes	A light blue precipitate is formed with cupric sulfate solution (JPE).	QC.10020.IDD02.00
Identification E	Passes	A gel forms which changes to a suspension when carried out according to the method for Identification Test B in Ph. Eur. monograph.	QC.10020.IDE02.00
Appearance of solution	Passes	Solution is clear and colorless.	QC.10020.AOS02.00
pH	6.5	5.5 - 7.5	QC.10020.PHH02.00
Loss on drying	4.2 %	Not more than 10.0 %	QC.10020.LOD02.00
Iron	5.0 ppm	Not more than 20.0 ppm	QC.10020.INR02.00
Heavy metals	< 20 ppm	Not more than 20 ppm	QC.10020.HEM02.00
Sodium chloride	3.9 %	Not more than 7.0 %	QC.10020.SDC02.00
Assay	3.8 %	2.8 - 4.2 %	QC.10020.ASY02.00
Sodium glycolate	0.4 %	Not more than 2.0 %	QC.10020.SDG02.00
Organic volatile impurities	Conforms	Meets requirement	QC.10020.OVI02.00
Sulfate	<0.96 %	Not more than 0.96 %	QC.10020.SUT02.00
Arsenic	< 2 ppm	Not more than 2 ppm	QC.10020.ARS02.00
Hydrochloric acid-insoluble substances	<10 mg	Not more than 10 mg in 1 g	QC.10020.HUS02.00



**JRS Pharma LP**

2981 Route 22, Suite 1  
Patterson, NY 12563-2359  
(845) 878-3414  
(800) 431-2457  
Fax: (845) 878-3484

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**



Sodium Starch Glycolate, NF, Type A Ph. Eur., Type A BP

Lot : E 0098  
Date Of Analysis : 04 Aug 2003

Date Of Manufacture : 10 May 2003  
Location Of Manufacture : Lestrem, France  
Recommended Re-evaluation Date: 10 May 2006

Test	Result	Specification	Method
<b>Microbiological Specifications</b>			
Total aerobic microbial count	< 20 /g	Not more than 1000 /g	QC.10020.TAM02.01
Salmonella species	Absent	Absent in 10 g	QC.10020.SAL02.00
Escherichia coli	Absent	Absent in 10 g	QC.10020.ESC02.00
Pseudomonas aeruginosa	Absent	Absent in 10 g	QC.10020.PSA02.00
Staphylococcus aureus	Absent	Absent in 10 g	QC.10020.STA02.00
Mold	< 20 /g	Not more than 100 /g	QC.10020.MOL02.01
Yeast	< 20 /g	Not more than 100 /g	QC.10020.YEA02.01
<b>Additional Specifications</b>			
Particle size	100 %	100% passes through a #140 mesh sieve	QC.10020.PRS02.00
Sulfated ash	13.5 %	Not more than 15.0 %	QC.10020.SUA02.00

**NOTE:**

- Identification A/B/C/D/E, Appearance of solution, Sulfate, Arsenic, Hydrochloric acid-insoluble substances, and Particle size Tests: Results shown represent expected results based on historical product data. JRS Pharma LP warrants that this material, if tested, will conform to the specification listed for each test.
- Assurance that this product meets the Organic volatile impurities (OVI) specifications as listed in the USP <467> is based on the knowledge that there is no potential for the specific toxic solvents to be present in the material. The product is not exposed to any OVIs during our manufacturing, handling, shipping, and storage. JRS Pharma warrants that this material, if tested, will comply with the established standards.

PT. REXAFARM  
JL. RAYA KEBUN JERUK NO.10  
JAKARTA BARAT  
INDONESIA

L/C# M177106001992  
DATE OF ISSUE 030806  
H.S NUMBER: 3505.10.00



**IRS Pharma LP**

2981 Route 22, Suite 1  
Patterson, NY 12563-2359  
(845) 878-3414  
(800) 431-2457  
Fax: (845) 878-3484

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Sodium Starch Glycolate, NF , Type A Ph. Eur., Type A BP

Lot : E 0098  
Date Of Analysis : 04 Aug 2003

Date Of Manufacture : 10 May 2003  
Location Of Manufacture : Lestrem, France  
Recommended Re-evaluation Date: 10 May 2006

Test

Result

Specification

Method

Approval :

*Anthony Gerardi*  
Quality Assurance

25 Aug 2003  
Date

11/III/04 INDNJC

