

getaran. Faktor yang mempengaruhi harga indeks pengetapan antara lain bentuk partikel, kerapatan dan ukuran partikel.

Menurut Fassih dan Kanfer (1986), granul memiliki sifat alir yang baik jika indeks pengetapannya kurang dari 20%. Granul yang memiliki nilai pengetapan (% tap) lebih dari 20% maka sifat alirnya lebih jelek. Semakin kecil harga % tapnya maka sifat alirnya lebih baik. Secara umum keempat formula tersebut mempunyai hasil indeks pengetapan dibawah 20 % sehingga bisa dikatakan semua formula mempunyai sifat alir yang baik, hal ini dikarenakan ukuran granul yang relatif besar mudah turun dan menata diri serta dengan adanya pengaruh pengetukan dan hentakan selama uji pengetapan granul yang menyebabkan granul menjadi rapuh dan mudah pecah sehingga terbentuk ukuran granul yang halus yang dapat mengisi rongga antar granul sehingga letak granul teratur dan akan menghasilkan harga indeks pengetapan yang kecil.

C. Uji Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan uji sifat fisik tablet lepas lambat propranolol HCl meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, dan uji waktu hancur. Uji sifat fisik tablet dilakukan untuk mengontrol kualitas dan sifat tablet pada saat pabrikasi. Tablet yang dibuat dalam penelitian ini diperoleh dari campuran granul yang dikempa menggunakan mesin cetak tablet *single punch* dengan tekanan yang sama dan berat masing-masing tablet 500 mg

Tabel III. Hasil uji sifat fisik tablet

Uji sifat fisik tablet	Formula			
	kontrol	I	II	III
Keseragaman bobot				
(rata-rata)	509,10 ± 4,05	510,30 ± 6,11	504,10 ± 3,91	501,70 ± 6,86
CV	0,008	0,012	0,008	0,014
Kekerasan (kg)	12,55 ± 0,99	12,34 ± 1,49	12,21 ± 0,64	12,06 ± 0,55
Kerapuhan (%)	0,18 ± 0,03	0,23 ± 0,07	0,23 ± 0,10	0,25 ± 0,13
Waktu hancur	10,43 ± 0,36	75,05 ± 0,68	90,69 ± 0,50	110,46 ± 0,44

Keterangan: Formula kontrol = tanpa menggunakan kitosan
 Formula I = menggunakan kitosan 125 mg
 Formula II = menggunakan kitosan 150 mg
 Formula III = menggunakan kitosan 175 mg

tablet. Diameter tablet formula kontrol seharusnya tidak boleh lebih dari 11,22 mm, diameter tablet formula I tidak boleh lebih dari 11,46 mm, diameter tablet formula II tidak boleh lebih dari 11,70 mm, dan diameter formula III tidak boleh lebih dari 11,16 mm.

3. Uji kekerasan tablet

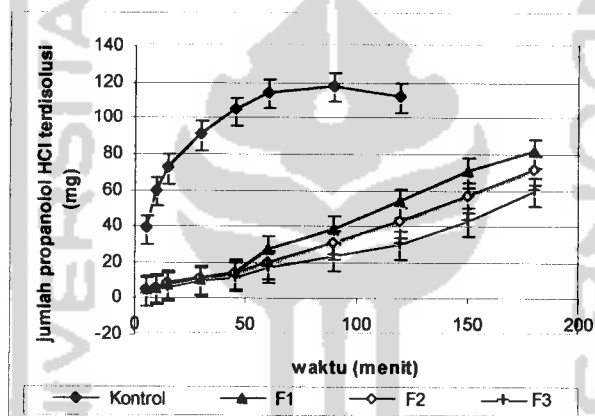
Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan kekuatan tablet terhadap guncangan mekanik. Pentingnya uji ini dilakukan karena tablet harus mempunyai kekuatan atau ketahanan tertentu agar dapat bertahan terhadap berbagai guncangan mekanik selama proses pembuatan, pengemasan, serta dalam proses distribusi obat. Kekerasan tablet harus dikontrol bersama bobot tablet selama proses penabletan agar didapatkan tablet dengan kekerasan yang seragam.

Penelitian ini menggunakan tekanan kompresi yang diatur dan dikendalikan selama proses produksi berlangsung karena perbedaan kompresi akan menyebabkan perbedaan kekerasan tablet. Kekerasan tablet sangat mempengaruhi sifat tablet yang lain yaitu kerapuhan dan waktu melarut. Semakin tinggi kekerasan tablet maka ikatan antar partikel penyusun tablet semakin kuat sehingga kerapuhannya semakin kecil dan porositasnya juga semakin kecil sehingga dapat menghambat laju penetrasi air ke dalam tablet. Partikel-partikel penyusun tablet menjadi sulit terlepas dan waktu larutnya akan semakin lama. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi mesin pencetak tablet, kompresibilitas bahan dan penggunaan bahan pengikat. Semakin besar tekanan yang diberikan akan diperoleh tablet yang keras pula.

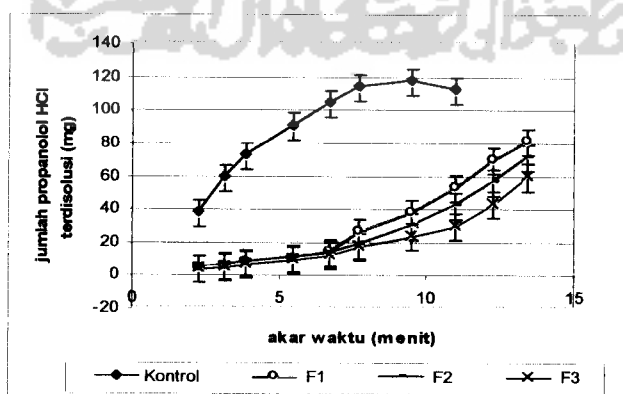
Kekerasan pada pembuatan tablet ini diatur sebesar 12 kg dengan tujuan untuk mencegah hancurnya tablet. Kekerasan tablet sangat berpengaruh terhadap kemampuan cairan untuk masuk ke dalam tablet pada saat uji disolusi. Adanya pengontrolan kekerasan tablet diharapkan kemampuan masuknya cairan ke dalam tablet sama sehingga memudahkan dalam proses analisa profil pelepasan obat. Kekerasan tablet dari hasil pengujian dapat dikatakan seragam dan konsisten dari masing-masing formula. Keseragaman kekerasan ini dipengaruhi oleh bahan pengikat yang ditambahkan dan tekanan mesin pengempa tablet yang diatur selama proses penabletan.

Tabel IX. Jumlah propranolol terdisolusi (mg) pada pH 6,8

waktu (menit)	akar waktu (menit)	Formula			
		kontrol	I	II	III
5	2,236	37,831±1,028	3,663±0,127	4,024±0,328	3,699±0,055
10	3,162	59,005±1,278	4,948±0,680	5,324±0,372	4,635±0,146
15	3,873	71,561±1,009	7,253±0,384	7,365±0,403	6,215±0,653
30	5,477	90,028±4,845	9,172±1,086	10,297±0,636	9,213±1,219
45	6,708	103,595±1,993	13,198±2,035	12,980±0,856	11,770±0,183
60	7,746	113,560±3,552	26,319±2,418	18,413±2,388	17,003±2,180
90	9,487	117,072±1,519	37,765±4,623	29,502±0,144	23,109±1,122
120	10,954	111,442±2,125	52,793±1,669	42,050±4,070	29,729±0,216
150	12,247		69,589±2,645	55,955±1,265	42,507±0,770
180	13,416		80,453±0,462	70,841±1,015	59,125±0,708



Gambar 21. Kurva jumlah propranolol HCl terdisolusi dari tablet lepas lambat menggunakan kitosan dan pengisi laktosa sebagai fungsi waktu dalam pH 6,8.



Gambar 22. Kurva jumlah propranolol HCl terdisolusi dari tablet lepas lambat menggunakan kitosan dan pengisi laktosa sebagai fungsi akar waktu pada pH 6,8.

Persamaan yang diperoleh adalah $Y = -0,004 X + 0,935$ dengan koefisien korelasi $(r) = -0,990$. Harga negatif yang ditunjukkan oleh *slope* menggambarkan bahwa penambahan 1 mg kitosan dapat menurunkan kecepatan pelepasan obat sebesar 0,004 mg/menit. Dari hasil yang diperoleh terlihat bahwa kecepatan pelepasan (k) dari masing-masing formula berkurang dengan bertambahnya kitosan. Hal tersebut disebabkan karena meningkatnya barrier gel yang terbentuk oleh kitosan sehingga partikel obat akan lebih sulit berdifusi keluar dari tablet sehingga kecepatan pelepasannya akan semakin lama.

Tabel XII. Data uji tukey kecepatan pelepasan obat (mg) sebagai fungsi waktu dari sediaan dengan taraf kepercayaan 95 % pada pH 6,8

Formula	Formula	Signifikansi	Makna
Kontrol	I	0,000	Signifikan
	II	0,000	Signifikan
	III	0,000	Signifikan
I	Kontrol	0,000	Signifikan
	II	0,000	Signifikan
	III	0,000	Signifikan
II	Kontrol	0,000	Signifikan
	I	0,000	Signifikan
	III	0,000	Signifikan
III	Kontrol	0,000	Signifikan
	I	0,000	Signifikan
	II	0,000	Signifikan

Keterangan : Formula kontrol = tanpa menggunakan kitosan
 Formula I = menggunakan kitosan 125 mg
 Formula II = menggunakan kitosan 150 mg
 Formula III = menggunakan kitosan 175 mg

Dari keseluruhan hasil analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95 % menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna (signifikansi $< 0,05$) pada kecepatan pelepasan obat dari keempat formula dalam pH 6,8. Uji Tukey dilakukan untuk mengetahui secara lebih jelas mengenai pengaruh perbedaan penambahan kadar matriks kitosan terhadap kecepatan disolusi antar formula. Dari hasil uji Tukey tersebut dapat diketahui bahwa semua formula memberikan perbedaan kecepatan pelepasan obat yang bermakna (signifikansi $< 0,05$).

- Fonner, D.E., Anderson, N.R., Banker, G.S., 1981, Granulation and Tablet Characteristic in Lieberman, H.A., Lachman, L., (Ed), *Pharmaceutical Dosage Form : Tablets*, Vol.2, Marcel Dekker Inc., New York, 228, 230.
- Gordon, R.E., Rosanske, T.W., Fonner, D.E., Anderson, N.R., Banker, G.S., 1990, *Granulation Technology and Tablet Characterization*, in Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwartz, J.B., *Pharmaceutical Dosage Form Tablets*, volume 2, second edition, revised and expanded, Marcel Dekker, inc., New York, 332-335.
- Gunsel, W.C., Kanig, J.L., 1979, Tablet in Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., (Ed), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 2 Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 321, 327-329.
- Higuchi, T., 1963, *Mechanism of Sustained-Action Medication Theoretical Analysis of rate of Solid drug Dispersed in Solid Matrices*, *J. Pharm Sci.*, 1145-1149
- Illum L, Ping H, inventors, 2001, *Gastroretentive controlled release microspheres for improved drug delivery*. US patent 6 207 197. March 27, 2001.
- Khan, G., B.A., 1975, *Physis Chemical Basis of Buffered Acetylsalicylic Acid Controversy*, *New Engl. J. Med.*, 262, 1053-1058.
- Kristensen, G. H., 1988, *Binders*, in *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Swarbrick and Boyland (Eds), vol I, Marcel Dekker Inc., New York, P 451, 460-463.
- Krowczynski, L., 1987, *Extended Release Dosage Form*, CRC Press, Florida, 6-7.
- Kulvanich, Poj, 1995, *Release Characteristics of the Matrices Prepared from Co-spray-Dried Powders of Theophylline and Ethylcellulose*, available at <http://www.informaworld.com> (diakses 29 Mei 2007).
- Lieberman H. A., Lachman, L., and Schwart, J. B., 1989, *Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets*, Second edition, revised and expanded, vol I, Marcel Dekker Inc., New York, P 106, 109, 113, 148-150, 161.
- Lapidus, H., Lordi, N.G., 1969, *Drug Release From Compressed Hydrophilic Matrices*, *J. Pharm. Sci.*, 57, 1292-1301.
- Loonger, M.A., Robinson, J.R., 1987, *Sustained Release Drug Delivery System*, in Genaro, A.R., (Ed), *Remington's practice of Pharmacy*, 18th Ed, Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1676-1679.

- Lordi, Nicholas, G., 1987, *Bentuk Sediaan Pengelepasan Berkesinambungan* in Lachman, L., Lieberman, H.A., and Kahig, J.L., *The Theory and practice of industrial pharmacy*, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Jilid 15, penerbit Universitas Indonesia, Jakarta; 893-941
- Martin, A., Swarbrick, J.A., Cammarata, A., 1993, *Physical Pharmacy*, 3rd Ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 399-413
- Moes, A.J., 2003, *Gastric Retention System for Oral Drug Delivery*, Buusiness Briefing: Pharmatech, Brussels, 157-159 <http://www.bbriefings.com> (diakses 22 September 2006)
- Parrot, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, 3 Ed., Burgess Publishing Co., Mineapolis, 18, 82, 158, 171, 389, 390.
- Patel, V.M., Patel, M.M., PhD; and Patel, R.P. MPharm, 2005, *Chitosan: A Unique Pharmaceutical Excipient*, <http://www.drugdeliverytech.com/cgi-bin/articles.cgi?idArticle=400> (diakses tanggal 22 Agustus 2006).
- Patil, S.B., Murthy, R.S.R., 2003, *Kitosan : Today's Pharmaceutical Excipient*, Pharma Times. Vol.35
- Sawayanagi et al., 1982, *Cuntrolled Release Formulation and Method*, United States Patent 4738850 available at <http://www.freepatentsonline.com/4738850.html> (Diakses 30 Mei 2007)
- Shargel, L., and Yu, A.B.C., 1985, *Statistical Tablets*, W.H., Freeman and Company, San Francisco, 161
- Shargel, L., and Yu, A.B.C., 1999, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 4th, Appleton-Century-Corft, New York, 445-476.
- Simon, B.H., 2001, *Tablet dan Kapsul "Lepas Lambat" (Sustained-Release)*, Dexa Media, No.3, Vol.14, 188-119
- Siswandono, Soekardjo, B., 2000, *Kimia Medisinal*, Airlangga, University Press, Surabaya, 415-416
- Stuchin, Black. and Schultz, Stuart., 2000, *Archive of Houshold Organic Molecules Designed and Maintened*, <http://www.horacemann.pvt.k12.ny.us/.../citacid.htm> (diakses 29 Oktober 2005)
- Voight, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Noerono, S., Edisi V, UGM Press, Yogyakarta, 161.170. 201-206. 208. 324. 360. 577-578.

Wai, T., and Robinson, J.R., 2000, *Controlled Release Drug Delivery System*, Remington : *The Science and Practice of Pharmacy*, 20th Ed., University of The Science, Philadelphia, 905-906.

Walpole, Ronald, L., 1992, *Pengantar Statistik*, Edisi 3, Alih bahasa Bambang Sumantri, PT. Gramedia pustaka utama, Jakarta, 448.

Zamora, A., 2005, *Disaccharides Consist of Two Simple Sugar*, <http://www.scientificpsychic.com/fitness/carbohydrates1.html> (diakses 1 November 2005).

