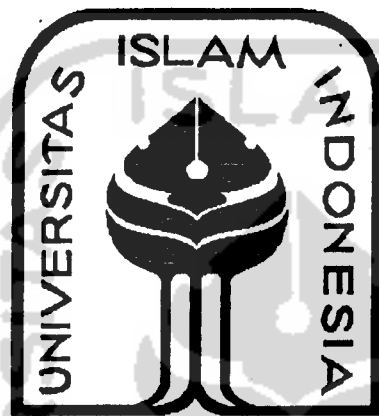


**PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN
AVICEL PH 101 TERHADAP WAKTU HANCUR DAN DISOLUSI
TABLET PARASETAMOL**

SKRIPSI



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي هَدَانَا لِهَذَا وَمَا كُنَّا لِنَشْكُرَهُ لَوْلَا فِضْلُ اللَّهِ عَلَيْنَا لَكُنَّا مِنَ الْخَاسِرِينَ

Oleh :

CHRISNA YUDIANTO

No. Mhs 99 613 212

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
JOGJAKARTA
2004**

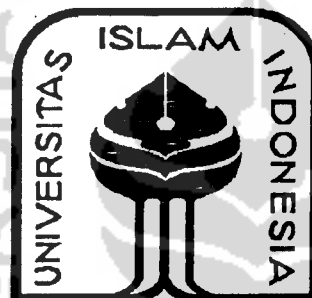
**PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN
AVICEL PH 101 TERHADAP WAKTU HANCUR DAN DISOLUSI
TABLET PARASETAMOL**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Sains

(S.Si) Program Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia



الجامعة الإسلامية
الاندونيسية

Oleh :

CHRISNA YUDIANTO

No. Mhs 99 613 212

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

JOGJAKARTA

2004

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

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 orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam Daftar Pustaka



Jogyakarta, Februari 2004

Penulis

Chrisna Yudianto

HALAMAN PESEMBAHAN



Sesungguhnya Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali Dia telah menurunkan (obat) penyembuhnya, orang yang berilmu dapat mengetahuinya sedang orang yang bodoh tidak akan mengetahuinya. (H. R. Ahmad).

Dengan kerendahan dan ketulusan hati, kupersembahkan karya kecilku ini untuk :

- Ayahanda dan ibunda sebagai tanda sayang dan baktiku yang selalu berdo'a dan berkorban dalam mengiringi setiap langkah demi kesuksesanku.
- Ayahanda yang selalu mendukung dengan limpahan kasih sayang dan do'a
- Adikku yang kusayang yang selalu mengiringi dan menggoreskan tinta emas dalam setiap langkahku.
- Almamaterku UII yang tercinta.

HALAMAN MOTTO

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh urusan yang lain.

Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.

(QS. Al Insyirah : 6-8)

Kelebihan seorang alim (ilmuwan) terhadap seorang 'abid (ahli ibadah)

Ibarat bulan purnama terhadap seluruh bintang

(HR. Abu Dawud)

Tuntutlah ilmu dan belajarlailah (untuk ilmu), ketenangan, kehormatan diri

Dan bersikaplah rendah hati kepada orang yang mengajar kamu.

(HR. Athabrani)

Ingatlah bahwa selalu ada seseorang yang membenci anda

Tetapi apabila anda melawannya dengan kebencian

maka anda merusak diri sendiri. Sesungguhnya orang yang besar adalah orang yang

mampu berdiri diatas kemampuan sendiri

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum, Wr.Wb.,

Alhamdulillah, segala puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan rahmat, karunia dan hidayah-Nya yang besar sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **"PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELARUTAN OBAT TABLET PARASETAMOL"**.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat mencapai gelar Sarjana Sains pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa banyak sekali bantuan dan masukan dari banyak pihak hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. R. A. Oetari, SU. Apt., selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan dorongan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Atik Hidayati, S.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan dorongan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Bapak TN. Saifullah M.Si., Apt., selaku dosen penguji skripsi.
4. Bapak Jaka Nugraha, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
5. Ibu Farida Hayati, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

6. Segenap karyawan laboratorium Farmasi UII yang telah membantu memperlancar jalannya penelitian.
7. PT. KONIMEX yang telah membantu dalam penyediaan bahan penelitian.
8. Rekan-rekan sepenelitian dan sepekerjaan lainnya yang telah bersama-sama melaksanakan penelitian di laboratorium Farmasi UII.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak untuk perbaikan. Akhirnya semoga dengan segala kekurangannya skripsi ini masih dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan bagi semua pihak yang membutuhkan khususnya.

Wassalamu'alaikum, Wr.Wb.

Jogjakarta, Februari 2004

Penyusun

CHRISNA YUDIANTO

1. Tablet	4
a. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet	5
b. Metode pembuatan tablet	9
c. Pemeriksaan kualitas granul	11
d. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	11
e. Penetapan Kadar Zat Aktif	13
f. Kecepatan Pelarutan obat (disolusi)	13
2. Amilum secara umum	17
3. Amilum jagung	18
4. Avicel	19
5. Monografi bahan aktif dan bahan tambahan	20
B. Landasan Teori	22
C. Hipotesis	23
D. Rencana Penelitian	23
BAB III. CARA PENELITIAN	25
A. Alat dan Bahan Yang Digunakan	25
1. Alat yang digunakan	25
2. Bahan yang digunakan	25
B. Jalannya Penelitian	25
1. Pembuatan amilum jagung	26
2. Pemeriksaan Kualitatif amilum jagung	27
3. Pembuatan granul	28

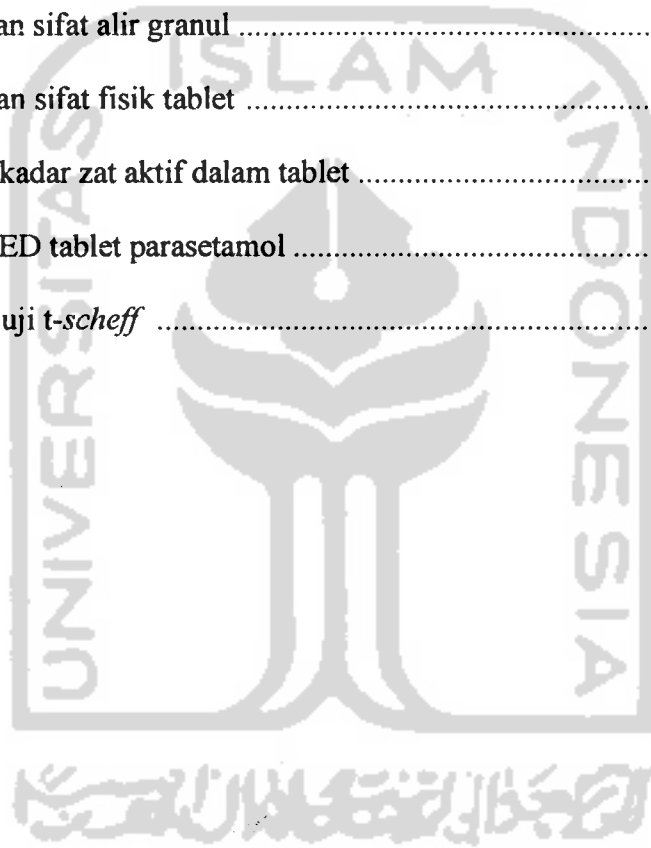
4. Pemeriksaan sifat alir granul	30
5. Pembuatan tablet parasetamol	31
6. Pemeriksaan sifat fisik tablet	31
7. Penetapan kadar zat aktif	32
8. Uji kecepatan pelarutan obat (disolusi)	34
C. Analisa Hasil	36
a. Pendekatan teoritis	36
b. Pendekatan statistik	36
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Pemeriksaan Kualitatif Amilum Jagung	37
B. Pemeriksaan Sifat Alir Granul	38
1. Waktu alir	39
2. Penetapan	40
3. Sudut diam	41
C. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	42
1. Keseragam bobot	43
2. Kekerasan tablet	45
3. Kerapuhan tablet	46
4. Waktu hancur	47
D. Penetapan Kadar Parasetamol	50
E. Uji Kecepatan Pelarutan Obat (Disolusi)	52
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	57

A. Kesimpulan	57
B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	60



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Formula tablet parasetamol	28
Tabel II. Hasil pemeriksaan kualitatif amilum jagung	37
Tabel III. Pemeriksaan sifat alir granul	38
Tabel IV. Pemeriksaan sifat fisik tablet	43
Tabel V. Penetapan kadar zat aktif dalam tablet	51
Tabel VI. Data hasil ED tablet parasetamol	55
Tabel VII. Data hasil uji <i>t-scheff</i>	56



INTISARI

Telah dilakukan penelitian tentang penggunaan amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur tablet parasetamol dan pengaruhnya terhadap waktu hancur dan disolusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 terhadap waktu hancur dan disolusi serta untuk mengetahui pada perbandingan kadar berapa dari variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan waktu hancur tercepat terhadap tablet parasetamol.

Pada penelitian ini dibuat lima formula tablet parasetamol yang berbeda pada kadar kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur. Bahan penghancur yang digunakan sebanyak 10 % dari bobot tablet dengan perbandingan tertentu antara amilum jagung : avicel PH 101 berturut-turut. Formula : A; B; C; D; E, adalah : 100% : 0%; 75% : 25%; 50% : 50%; 25% : 75%; 0% : 100%.

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa sifat fisik tablet dari semua formula tablet parasetamol memenuhi persyaratan tablet berdasarkan Farmakope Indonesia. Hasil uji disolusi dari lima formula tablet parasetamol menunjukkan bahwa formula C ($86,94\% \pm 0,65$) dan formula D ($106,83 \pm 0,54$) memenuhi persyaratan disolusi berdasarkan Farmakope Indonesia. Untuk tablet dengan formula D ($1,25 \pm 0,07$) menunjukkan waktu hancur yang paling cepat dibandingkan dengan formula lainnya.

Kata kunci : amilum jagung, avicel PH 101, waktu hancur, disolusi, parasetamol

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Cara pemberian obat peroral merupakan cara pemberian yang lebih menyenangkan, lebih cocok dan praktis bagi kebanyakan orang dan merupakan cara pemberian yang paling utama untuk memperoleh efek sistemik. Besar kemungkinan lebih dari 90% obat untuk efek sistemik diberikan melalui peroral (Lachman *et al*, 1994).

Dari jenis sediaan oral yang ada, tablet dan jenis-jenis modifikasinya merupakan sediaan yang paling populer. Diperkirakan paling tidak 40% dari seluruh obat diracik dalam bentuk tablet. Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena massanya dapat dibuat secara masinel dan harganya murah. Takarannya tepat, dikemas secara baik dan mudah ditelan (Voigt, 1995).

Tablet yang baik adalah tablet yang memenuhi persyaratan antara lain keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, kadar zat aktif, waktu hancur, pelarutan obat, penampilan, kemanjuran serta stabil (Aulton, 1994 *cit* Irfani, 2002).

Bahan penghancur merupakan salah satu bahan tambahan yang sangat penting, bahan ini akan menghancurkan tablet bila bersentuhan dengan air atau cairan saluran pencernaan. Tablet akan hancur menjadi partikel-partikel kecil dan akhirnya obat akan larut (Aulton, 1994 *cit* Irfani, 2002).

Amilum merupakan bahan penghancur yang paling banyak dipakai walaupun saat ini sudah banyak ditemukan bahan baru sebagai bahan penghancur

misalnya primogel (suatu karboksi metil amilum yang berasal dari amilum solani), mikrokristal selulosa (avicel), crospovidon, kolidon yang dikenal dengan *superdisintegrant*.

Bahan penghancur pada dasarnya digunakan untuk melawan kekuatan fisik dari tablet yang terjadi pada waktu pengempaan. Sampai saat ini amilum masih tetap merupakan bahan yang banyak digunakan dalam proses pembuatan tablet, yaitu sebagai bahan penghancur.

Fakouhi *et al.* (1963) telah melakukan penelitian bahwa kombinasi amilum dengan avicel (1:1) mempunyai kemampuan sebagai bahan penghancur yang lebih baik pada penggunaan avicel maupun amilum yang ditambahkan secara sendiri.

Berdasarkan dari hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur pada tablet parasetamol terhadap sifat fisik dan pelarutan obat.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya khasanah bahan penghancur serta bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi.

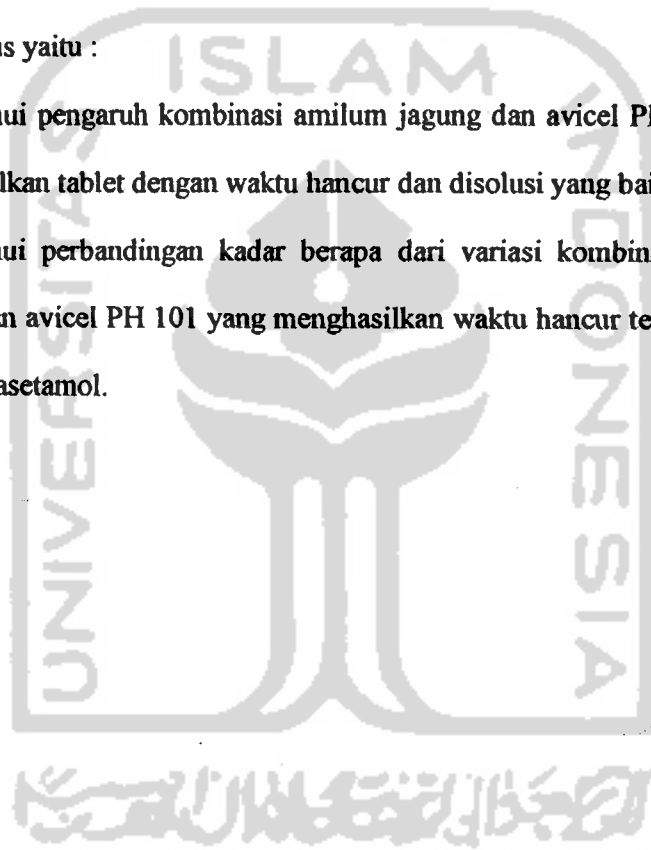
B. Perumusan Masalah

1. Apakah kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 menghasilkan tablet dengan waktu hancur dan disolusi yang baik ?
2. Pada perbandingan kadar berapa dari variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan waktu hancur paling cepat ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Tujuan umum yaitu memperkaya khasanah teknologi farmasi tentang penambahan bahan penghancur terhadap waktu hancur dan disolusi tablet parasetamol.
2. Tujuan khusus yaitu :
 - a. Mengetahui pengaruh kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan tablet dengan waktu hancur dan disolusi yang baik.
 - b. Mengetahui perbandingan kadar berapa dari variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan waktu hancur tercepat pada tablet parasetamol.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Tablet

Tablet adalah suatu sediaan padat kompak yang dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih, dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengikat, zat pengisi, zat pengembang, zat pelicin, zat pembasah, atau zat lainnya yang cocok. (Anonim, 1979). Adapun keuntungan dari sediaan tablet bila dibandingkan dengan sediaan farmasi lainnya antara lain sebagai berikut : (Lachman *et al*, 1994)

- a. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah.
- b. Tablet paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal ditenggorokan.
- c. Tablet bisa dijadikan produk dengan pelepasan khusus, seperti pelepasan di usus atau produk lepas lambat.
- d. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah untuk diproduksi secara besar-besaran.

2. Ekstragranular, yaitu bahan penghancur ditambahkan bersama dengan bahan pelicin pada granul kering sudah diayak dan bertujuan agar tablet dapat pecah menjadi granul setelah kontak dengan air.
3. Kombinasi intragranuler-ekstragranuler, merupakan perpaduan kedua cara sebelumnya (Ansel, 1989).

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet dikenal beberapa cara, antara lain :

1. Perembesan air (*wicking*). Begitu tablet kontak dengan cairan, maka air akan segera masuk dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses pentabletan. Karena sifat hidrofilisitas bahan penghancur, maka perembesan air akan lebih cepat dan efektif, sehingga akan memisahkan partikel-partikel granul dan menghancurkan tablet.
2. Pengembangan (*swelling*). Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel atau lewat jembatan hidrofil yang dibentuk oleh bahan penghancur. Dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang, dimulai dari bagian lokal lalu meluas keseluruhan bagian tablet. Akibat pengembangan bahan penghancur mengakibatkan tablet pecah dan hancur.
3. Deformasi (*deformation*). Pada saat pengempaan tablet, beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik. Masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akibatnya tablet akan pecah dan hancur.

4. Perenggangan (*repulsion*). Air yang masuk kedalam pori-pori tablet dapat menetralsir kekuatan muatan listrik yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan partikel berubah, sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan inilah yang mengakibatkan tablet menjadi hancur.

b. Metode pembuatan tablet.

Proses umum pembuatan tablet yang biasa dilakukan adalah :

1) Metode granulasi

- a) Granulasi kering (*dry granulation*). Sebagai pengganti metode granulasi basah bagi obat-obat yang peka terhadap air dan pemanasan, maka digunakan granulasi kering. Pada metode ini granul dibentuk dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran bahan obat, pengisi, pengikat dan atau tanpa bahan penghancur menjadi tablet besar yang menjadi *slug*, dan setelah itu memecahkan kembali menjadi granul dengan ukuran yang dikehendaki untuk tablet (Sheth *et al*, 1980).
- b) Granulasi basah (*wet granulation*). Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan karena memiliki keuntungan, antara lain :
 1. Kohesifitas dan kompresibilitas diperbaiki dengan adanya bahan pengikat yang akan melapisi tiap partikel serbuk, sehingga partikel-partikel tersebut saling melekat menjadi granul.

2. Digunakan untuk zat aktif dalam dosis tinggi yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas rendah yang dibuat dengan granulasi basah membutuhkan bahan pengikat yang lebih sedikit.
3. Kecepatan pelepasan zat aktif yang bersifat hidrofob dapat diperbaiki dengan metode ini, yaitu dengan memilih pelarut yang cocok.

Dalam metode granulasi basah, bahan obat, bahan pengisi dibuat granul dengan larutan bahan pengikat. Granul yang diperoleh setelah kering ditambah bahan pelicin dan atau bahan penghancur kemudian dicetak menjadi tablet.

Kedua metode ini memiliki beberapa kesulitan, antara lain :

- a) Memerlukan alat-alat khusus seperti granulator dan pengering.
- b) Memerlukan tempat yang luas.
- c) Memerlukan banyak energi (Lachman *et al*, 1994).

2) Metode kempa langsung (*direct compression*)

Cetak langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk kristal atau serbuk tanpa mengubah karakter fisiknya, setelah dicampur langsung ditablet dengan ukuran tertentu.

Keuntungan yang paling menonjol dari metode ini adalah segi ekonomi karena ada pengurangan waktu pemrosesan, pengurangan biaya pekerja, langkah-langkah pembuatan yang lebih sedikit dan konsumsi tenaga kerja yang rendah (Sheth, 1980).

c. Pemeriksaan Kualitas Granul

Sebelum dilakukan pentabletan dilakukan pemeriksaan kualitas granul untuk mendapatkan tablet yang baik, antara lain :

- 1) Waktu alir. Merupakan waktu yang diperlukan untuk mengalir sejumlah granul atau serbuk pada alat yang dipakai. Kecepatan alir dipengaruhi oleh porositas, kerapatan jenis, bentuk dan ukuran partikel. Apabila granul mempunyai sifat alir yang baik maka pengisian pada ruang cetak akan menjadi baik, sehingga sediaan yang dihasilkan mempunyai bobot yang seragam (Parrott, 1971).
- 2) Sudut diam. Merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal jika sejumlah granul atau serbuk dituang kedalam alat pengukur. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Granul akan mudah mengalir apabila mempunyai sudut diam antara 25° - 45° (Fassihi dan Kanfer, 1986).
- 3) Pengetapan. Merupakan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibration*). Semakin kecil indeks pengetapan (dalam persen), maka semakin baik sifat alirnya. Granul dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

d. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Tablet perlu dievaluasi sifat fisiknya untuk mengetahui apakah memenuhi persyaratan yang ada.

Adapun pemeriksaan yang dilakukan meliputi :

- 1) Keseragaman bobot. Untuk tablet tidak bersalut dengan bobot lebih dari 300 mg, dari 20 tablet yang diuji, tidak boleh lebih dari dua tablet yang mempunyai penyimpangan bobot lebih dari 5% dan tidak satu tabletpun yang mempunyai penyimpangan bobot lebih dari 10%, masing-masing dihitung terhadap bobot tablet rata-rata (Anonim, 1995).
- 2) Kekerasan tablet. Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanis seperti guncangan, pengikisan dan terjadinya keretakan selama pembungkusan, pengangkutan dan distribusinya kepada konsumen. Menurut Parrot (1971) kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, porositas, sifat dan bahan yang dikempa, banyaknya bahan pengikat dan metode pembuatan tablet.
- 3) Kerapuhan. Kerapuhan merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Kerapuhan dinyatakan dalam presentase bobot tablet yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai kerapuhan tidak lebih dari 1% dari bobot mula-mula (Fonner *et al.* 1981).
- 4) Waktu hancur. Adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai. Hancurnya tablet merupakan hilangnya kohesi tablet karena aksi suatu cairan, menghasilkan dispersi tablet

tersebut menjadi granul. Pada sediaan tablet agar dapat melepaskan obatnya harus mengalami proses degradasi yaitu hilangnya kohesi granul yang menghasilkan dispersi komponen penyusun dalam bentuk partikel halus (Fudholi, 1983), kecuali dinyatakan lain waktu hancur tablet tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1995).

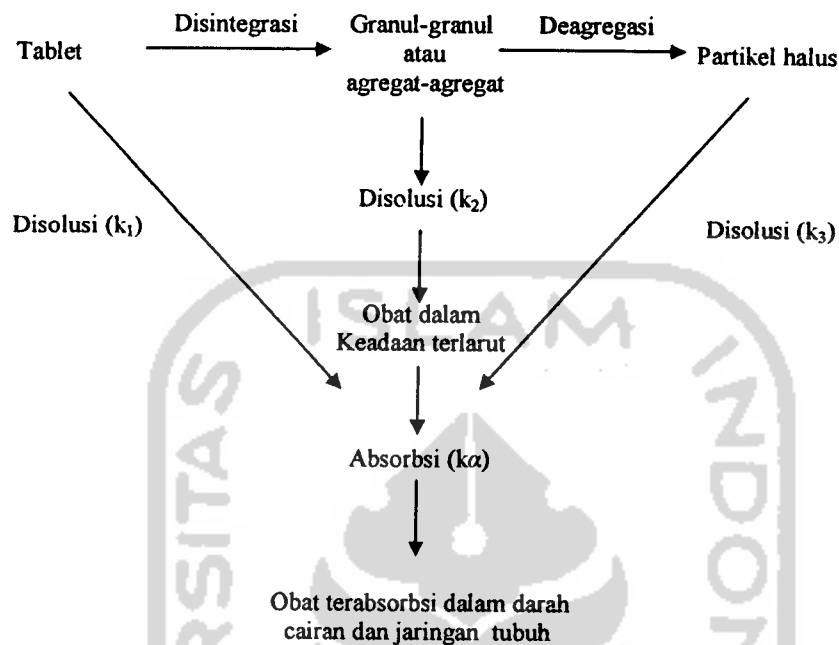
e. Penetapan Kadar Zat Aktif

Selain harus memenuhi syarat sifat fisik tablet yang baik harus mempunyai kadar zat aktif yang seragam. Kandungan rata-rata zat yang mengandung zat aktif yang sangat poten dan berkadar rendah tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari kadar yang tertera pada etiket sedangkan tablet yang mengandung zat aktif dosis besar, kandungan rata-rata zat aktifnya tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari yang tertera pada etiket (Anonim, 1995).

f. Kecepatan Pelarutan Obat (Disolusi)

Obat-obat peroral sebelum diabsorpsi melalui dinding usus, obat harus dapat larut terlebih dahulu dalam cairan pencernaan, untuk kemudian diteruskan oleh darah ke seluruh tubuh. Dalam bentuk sediaan tablet khasiat obat ditentukan antara lain oleh waktu hancur dan disolusi (kecepatan disolusi). Kecepatan pelarutan merupakan hilangnya daya kohesi suatu padatan karena aksi cairan yang menghasilkan suatu dispersi homogen bentuk molekuler atau bentuk ion (Fudholi, 1983). Proses pelarutan merupakan proses perpindahan molekul zat padat pada permukaannya ke dalam medium pelarutnya.

Secara skematis disolusi sediaan tablet digambarkan oleh Abdou (1990) sebagai berikut :



Gambar 1. Skema disolusi (Abdou, 1990)

Dari skema diatas proses disolusi dari tablet dapat terjadi dengan cara :

- 1) Langsung dari tabletnya dengan kecepatan (k_1).
- 2) Dari granul atau agregat dengan kecepatan (k_2).
- 3) Dari partikel halus dengan kecepatan (k_3).

Selanjutnya obat yang telah larut kemudian diabsorpsi dengan kecepatan k_a . Apabila $k_1+k_2+k_3$ jauh lebih kecil dari k_a , obat yang terlarut merupakan faktor penentu absorpsi kedalam badan sehingga faktor-faktor yang mempengaruhi proses disolusi akan menentukan proses absorpsi obatnya.

Secara teoritis kecepatan pelarutan dapat dinyatakan dengan persamaan *Noyes Whitney* yaitu : $dw/dt = k.s (C_s - C_t)$

Keuntungan dari metode *Dissolution Efficiency* (DE) bila dibandingkan dengan metode lain diantaranya adalah :

- a. Metode DE dapat menggambarkan semua titik pada kurva disolusi, tidak hanya satu titik.
- b. Metode DE identik dengan pengungkapan data secara *invivo*.

2. Amilum secara umum

Amilum tersusun dari amilosa (15-20%) dan amilopektin (80-85%). Persamaan antara amilosa dan amilopektin adalah satuan penyusunnya yaitu α -D-Glukosa, ikatan antara glukosanya adalah $\alpha(1\rightarrow4)$ glikosidik, sedangkan perbedaannya amilopektin merupakan polisakarida bercabang, dimana titik percabangan amilopektin merupakan ikatan $\alpha(1\rightarrow6)$ glikosidik (Fessenden *et al*, 1986). Berat molekul amilosa hanya 500.000, sedangkan amilopektin bisa mencapai 100 juta. Dalam air amilosa menyerap molekul air membentuk misel berupa kumparan helikel dan dengan uji iod memberikan warna biru, amilopektin dalam air membentuk kumparan helikel dan dengan uji iod memberikan warna ungu kemerahan, jika larutan koloidal dipanaskan akan menjadi massa yang lengket (Winarno, 2002).

Amilum merupakan bahan tambahan yang sangat luas pemakaiannya, karena bersifat inert dan dapat dicampur dengan hampir semua obat tanpa menimbulkan terjadinya reaksi. Adapun kekurangannya adalah pada sifat alir dan kompresibilitasnya kurang baik sehingga tablet yang kadar amilumnya besar kekerasannya menurun, maka penggunaannya sebagai bahan pengisi terbatas,

lebih banyak digunakan sebagai bahan penghancur dengan kadar 5-20% (Sheth *et al.* 1980; Banker, 1980).

Sifat khas amilum adalah menyebabkan zat yang hidrofob mudah menarik air, disamping itu juga mempunyai sifat membantu pembentukan kapiler-kapiler, dengan demikian dapat menarik cairan ke dalam tablet (Lowenthal, 1972).

Amilum dan bahan pelicin yang ditambahkan secara kering pada granul diduga pada penyampuran akan mengelilingi granul dan membentuk rantai-rantai, makin banyak amilum yang digunakan makin besar rantai yang terbentuk. Pembentukan rantai tersebut dapat dipahami sebagai terbentuknya kapiler-kapiler. Oleh karena butir-butir amilum pada rantai tersebut ada rongga-rongga (hal ini dapat digunakan untuk memahami terjadinya kapiler dalam tablet). (Lowenthal, 1972).

3. Amilum jagung

Amilum jagung (*Zea mays*, L) adalah sejenis rumput-rumputan yang berasal dari benua Amerika, konon bentuk liar tanaman jagung yang disebut *pod maize* telah tumbuh 4500 tahun yang lalu di pegunungan Andes, Amerika selatan. Christopher Columbus, penemu benua Amerika pada tahun 1492 berjasa menyebarkan jagung ke benua Eropa.

Linnaeus (1737), seorang ahli botani, memberikan nama *zea mays* untuk tanaman jagung. *Zea* berasal dari bahasa Yunani yang digunakan untuk mengklasifikasikan jenis padi-padian. Adapun *mays* berasal dari bahasa Indian, yaitu *mahis* atau *marisi* yang kemudian digunakan untuk sebutan spesies. Sampai sekarang nama latin jagung disebut *Zea mays* Linn.

Tongkol jagung muda dan biji jagung muda merupakan sumber karbohidrat potensial untuk dijadikan bahan pangan dan bahan baku industri makanan. Amilum jagung selain bahan pangan, dalam obat-obatan digunakan sebagai pendukung bubuk-bubuk untuk pembalut pil agar tidak lengket, sebagai bahan pelunak dan suppositoria, juga sebagai antidotum pada peracunan yodium dan broom (Tjitrosoepomo, 1994). Pada amilum jagung mengandung amilosa sekitar 20% dan amilopektin sekitar 80% (Kerr, 1950 *cit* Nana, 2002).

4. Avicel

Avicel berupa bubuk putih, tidak larut, netral dan tidak reaktif serta dapat mengalir dengan baik. Dikenal ada 2 macam avicel yaitu avicel PH 101 dan avicel PH 102. Perbedaannya terletak pada ukuran partikelnya, avicel PH 101 merupakan produk asli yang diperoleh dengan cara hidrolisa asam dari selulosa murni tanpa menghancurkan kristal sehingga mempunyai struktur formula yang sama dengan selulosa murni (Gunsel dan Kanig, 1976).

Avicel dapat dipergunakan sebagai bahan pengikat, bahan pengisi dan bahan penghancur. Kemampuan absorpsinya tinggi karena adanya fenomena kapilaritas yang didukung oleh porositas permukaannya. Sangat efektif sebagai bahan penghancur jika ditambahkan dalam konsentrasi 10% (Banker *et al.* 1980).

Mikrokristal selulosa (avicel) mempunyai struktur kimia mirip dengan amilum, dengan adanya pengempaan akan terbentuk formasi "*the matchtik like*" (kumpulan batang korek api) yang dapat menurunkan jarak ikatan dan menambah kekuatan antar partikelnya, sifat ini hampir sama dengan amilum.

c. Avicel

Avicel berupa serbuk putih, tidak larut, netral, tidak reaktif, dan dapat mengalir dengan baik. Digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat dan penghancur, dikenal ada dua macam avicel yaitu : avicel PH 101 dan avicel PH 102. perbedaannya terletak pada ukuran partikelnya. Avicel PH 101 biasanya digunakan secara luas pada metode granulasi sedangkan avicel PH 102 digunakan secara luas pada metode cetak langsung, namun dapat juga digunakan sebagai bahan penolong pada pembuatan tablet secara granulasi basah (Sheth *et al*, 1980).

d. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat.

Pemerian : serbuk atau masa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis, stabil diudara tetapi mudah menyerap bau.

Kelarutan : mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995).

e. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat.

Pemerian : serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat mudah melekat dalam kulit dan bebas butiran (Anonim, 1995).

f. Magnesium stearat

Merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3 MgO (Anonim,1995).

Pemerian : serbuk halus, putih dan voluminus, bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran.

Berupa serbuk halus warna putih, licin, mudah melekat pada kulit, bau khas.

Praktis tidak larut dalam air, etanol 95% p dan eter p (Anonim, 1979).

Kelarutan : tidak larut dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Anonim, 1995).

B. Landasan Teori

Amilum merupakan cadangan makanan utama pada tanaman, yang merupakan gabungan dari dua polisakarida,yaitu amilopektin (α -amilosa) yang merupakan polimer rantai bercabang dan amilosa (β -amilosa) merupakan molekul berantai lurus. Amilum telah biasa digunakan sebagai bahan penghancur.

Amilopektin akan mengembang jika kontak dengan cairan, amilosa mendukung sistem kapiler karena menimbulkan tekanan osmotik sehingga akan mendukung hancurnya tablet (Lowenthal, 1972).

Avicel PH 101 merupakan produk asli yang diperoleh secara hidrolisa asam dari selulosa murni. Avicel berupa serbuk putih, tidak larut, netral, tidak reaktif dan mudah mengalir dengan baik. Digunakan sebagai bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur (Sheth *et al*, 1980).

Dikatakan oleh Sheth *et al.* (1980) bahwa avicel dan amilum merupakan kombinasi yang baik sebagai bahan penghancur. Fakouhi *et al.*, 1963 *cit* Sulistyowati, 1995 telah melakukan penelitian dan mendapatkan bahwa kombinasi amilum dengan avicel (1:1) mempunyai kemampuan sebagai bahan penghancur yang lebih baik dari pada amilum yang ditambahkan secara sendiri, sementara itu avicel ternyata lebih baik dari pada amilum yang ditambahkan secara sendiri.

C. Hipotesis

Penambahan kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur dengan perbandingan yang berbeda-beda dapat mempercepat waktu hancur dan disolusi tablet parasetamol.

D. Rencana Penelitian

Langkah-langkah yang akan ditempuh dalam penelitian ini terbagi dalam tahapan. Tahap-tahap penelitian yang dilakukan adalah :

1. Identifikasi bahan .
2. Pembuatan amilum jagung.
3. Pembuatan granul dari formula.
4. Pemeriksaan sifat alir granul yang meliputi waktu alir, sudut diam, dan pengetapan.
5. Pembuatan tablet parasetamol dengan bahan penghancur kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101.

6. Pemeriksaan tablet parasetamol meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur , kadar zat aktif dan disolusi.
7. Analisis hasil.
8. Pembahasan.
9. Kesimpulan dan saran.



BAB III

CARA PENELITIAN

A. Alat dan Bahan Yang Digunakan

1. Alat yang digunakan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : Spektrofotometer UV-Vis (Genesis 335903-02), mikser, timbangan listrik (Dragon 204, Mettler Toledo), ayakan granul ukuran 12 mesh dan ukuran 16 mesh, mesin tablet *single punch* (Model TDP), corong *stainless steel*, lemari pengering, alat-alat gelas, blender, cawan porselen, alat penyaring, *Stokes Monsanto Hardness Tester* (Stoke skala 0-20kg), *vacuum cleaner* (Lux D775), *friabilator* (Erweka TA200), *disintegration tester* (Erweka ZT502), Termometer (celcius), *dissolution tester* (Erweka DT700).

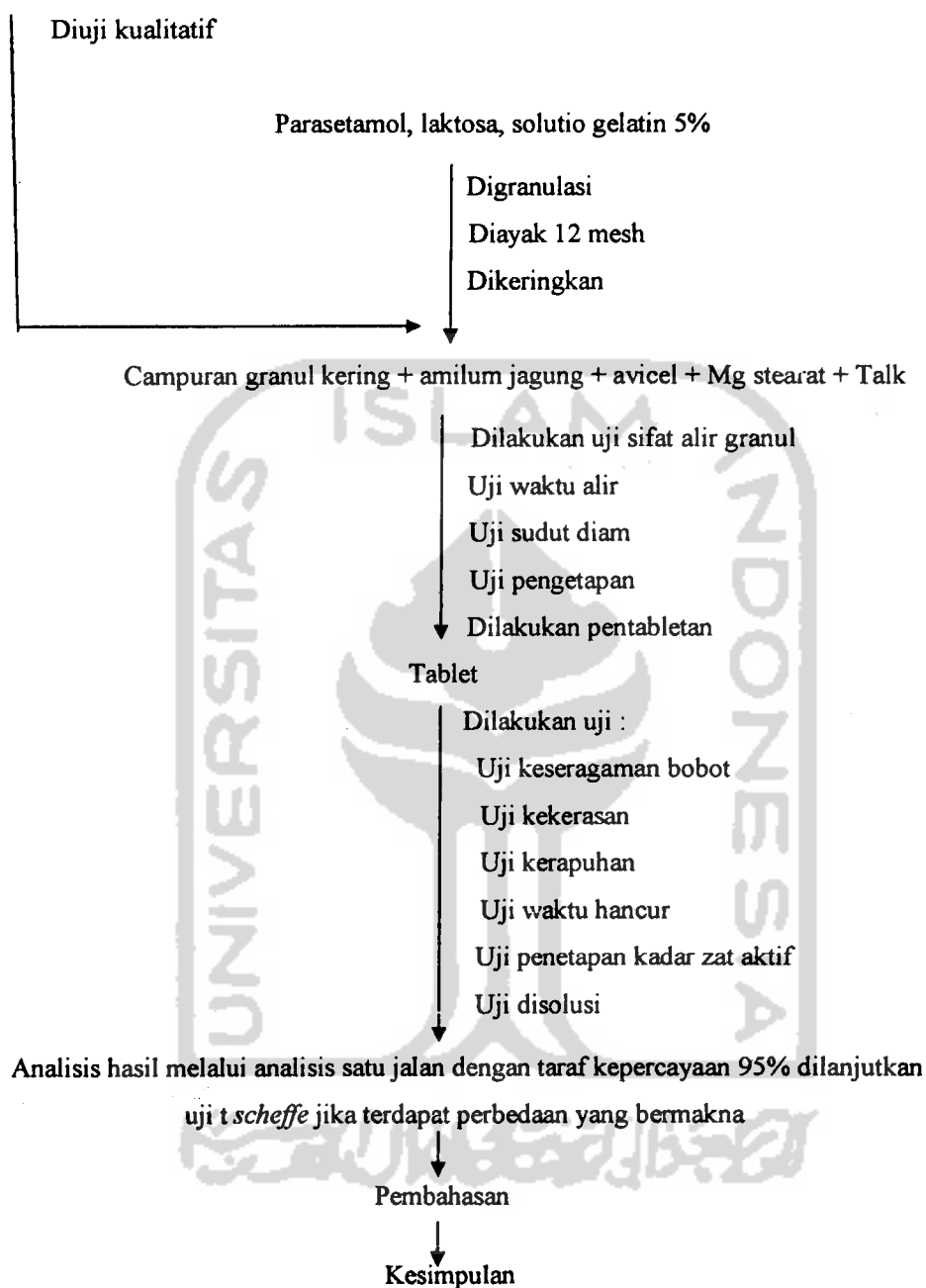
2. Bahan yang digunakan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut : Amilum jagung, avicel PH 101 (kualitas farmasi), parasetamol (kualitas farmasi), talk (kualitas farmasi), solutio gelatin (kualitas farmasi), magnesium stearat (kualitas farmasi), kalium dihidrogen fosfat (kualitas farmasi), natrium hidroksida (kualitas farmasi), laktosa (kualitas farmasi) dan *aquadest*.

B. Jalannya Penelitian

Secara garis besar jalannya penelitian dapat dilihat pada gambar 4.

Pembuatan amilum jagung



Gambar 4. Skema jalannya penelitian

Secara rinci jalannya penelitian dilakukan sebagai berikut :

1. Pembuatan amilum jagung

Biji jagung yang telah masak, dicuci dengan air untuk menghilangkan kotorannya. Kemudian biji dihancurkan dengan digiling, massa yang diperoleh diberi air, lalu disaring dengan kain. Ampasnya ditumbuk dan diberi air kemudian disaring, cairan putih ditampung dan dibiarkan mengendap. Amilum yang mengendap dipisahkan, ditambah larutan NaOH encer, diaduk-aduk dan dibiarkan mengendap, setelah itu amilumnya dipisahkan, pekerjaan diulang sampai amilum bebas protein dan minyak. Amilum yang didapat dicuci lagi dengan *aquadest* untuk membebaskan sisa-sisa alkali, kemudian dikeringkan (Winarno, 2002).

2. Pemeriksaan kualitatif amilum jagung

- a. Mikroskopik : Sejumlah serbuk amilum diletakkan digelas obyektif, diberi air lalu diamati dibawah mikroskop.
- b. Identifikasi : Didihkan satu bagian amilum dengan sebagian air, hingga terbentuk larutan kanji yang tidak transparan, hampir tidak berbau dan tidak merubah kertas lakmus, ditambahkan larutan pereaksi iodium, terbentuk warna ungu jika dipanaskan akan hilang, jika didinginkan akan tampak lagi.
- c. Organoleptis : Meliputi warna, bau, rasa.
- d. Kelarutan : Satu bagian amilum ditambahkan 10.000 bagian air dingin, kemudian diaduk dan diamati larutannya juga dilakukan dengan alkohol 95%

- e. Susut pengeringan : Cawan petri yang tertutup dipanaskan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Kemudian didinginkan pada eksikator hingga suhu kamar. Ditimbang seksama 2 gram amilum dalam cawan petri tertutup. Amilum diratakan dalam cawan petri hingga merupakan lapisan setebal 5-10 mm, kemudian dimasukkan dalam ruang pengering, cawan petri di buka tutupnya dan keringkan pada suhu 105°C hingga bobot tetap.

Susut pengeringan dihitung dengan rumus :

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{B_0 - B_t}{B_0} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

B_0 : Berat sampel sebelum dikeringkan

B_t : Berat sampel sesudah dikeringkan

3. Pembuatan granul

Formulasi tablet parasetamol diambil dari Esozabo *et al* (1982) sebagai berikut :

R/ Parasetamol	500 mg
Amilum	15 : 25 : 35 : 50 (3% : 5% : 7% : 10%)
Mucilago amili	57,5 mg
Magnesium stearat	0,80 mg

Dari formula standar dibuat modifikasi formula sebagai berikut :

Tabel I. Formula tablet parasetamol

Bahan	Formula				
	A	B	C	D	E
R/ Parasetamol	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg	500 mg
Amilum jagung	65 mg	48,75mg	32,5 mg	16,25 mg	0 mg
Avicel PH 101	0 mg	16,25 mg	32,5 mg	48,75 mg	65 mg
Laktosa	67,5 mg	67,5 mg	67,5 mg	67,5 mg	67,5 mg
Gelatin	16,7 mg	16,7 mg	16,7 mg	16,7 mg	16,7 mg
Talk-Mg stearat	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	10 mg

Dari formula tersebut dibuat lima formula yang berbeda-beda pada perbandingan penambahan bahan penghancur. Bahan penghancur yang ditambahkan merupakan kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebanyak 10% dari bobot tablet.

Adapun penambahan bahan penghancur adalah sebagai berikut :

Formula A : 100% amilum jagung

Formula B : 75% amilum jagung : 25% avicel PH 101

Formula C : 50% amilum jagung : 50% avicel PH 101

Formula D : 25% amilum jagung : 75% avicel PH 101

Formula E : 100% avicel PH 101

Cara kerja pembuatan granul.

Solutio gelatin 5% dibuat dalam 100,0 ml. Parasetamol ditimbang, lalu ditambah laktosa, kemudian dibasahi dengan solutio gelatin yang telah dibuat tadi

sampai terjadi massa yang siap digranul, kemudian diayak dengan ayakan 12 mesh. Granul yang terjadi dikeringkan di dalam lemari pengering selama semalam. Setelah kering diayak lagi dengan menggunakan ayakan 16 mesh. Ditimbang kemudian ditambahkan bahan penghancur (amilum jagung dan avicel PH 101), bahan pelicin (talk dan magnesium stearat) dan dicampur sampai homogen.

4. Pemeriksaan sifat alir granul.

a. Uji waktu alir

Seratus gram granul di masukkan kedalam corong dalam keadaan tertutup, kemudian waktu dihitung saat kran dibuka sampai semua granul habis mengalir.

b. Uji pengetapan

Granul dimasukkan hati-hati ke dalam gelas ukur 100 ml sampai batas, kemudian digerakkan. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dicatat dan harganya dinyatakan dalam harga tap (%).

$$\text{Pengetapan} = \frac{V_0 - V_t}{V_0} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

c. Uji sudut diam

Sejumlah granul dimasukkan ke dalam alat pengukur sudut sampai penuh dan diratakan. Penutupnya dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis, kemudian diukur tinggi kerucut yang terbentuk, selanjutnya ditentukan dengan menggunakan rumus :

$$\text{Tg } \alpha = h / r \dots\dots\dots (3)$$

Dimana α : Sudut diam

h : Tinggi kerucut

r : Jari-jari kerucut

5. Pembuatan tablet parasetamol

Granul yang telah diperiksa sifat fisiknya kemudian dilakukan pentabletan dengan mesin tablet *single punch* tekanan tertentu dan berat lebih kurang 650 mg. Selama proses pentabletan dilakukan pemeriksaan terhadap berat tablet. Berat tiap tablet 650 mg serta kekerasan dipertahankan 5 kg.

6. Pemeriksaan sifat fisik tablet

a. Pemeriksaan keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet ditimbang, dihitung bobot rata-ratanya, jika ditimbang satu persatu, tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya penyimpangan yang lebih besar dari 7,5% dan tidak boleh satu tabletpun mempunyai penyimpangan lebih besar dari 15% (Anonim, 1979).

$$CV\% = (SD : X) \times 100\% \dots\dots\dots (4)$$

b. Pemeriksaan kekerasan tablet

Tablet diletakkan pada ujung penekan dengan posisi tegak lurus dalam alat *hardness tester*. Penekan diputar perlahan-lahan hingga tablet pecah, dibaca skala pada alat tersebut yang dinyatakan dalam satuan kg.

c. Kerapuhan tablet

Sejumlah 20 tablet dibebasdebukan dengan menggunakan *aspirator*. Timbang seksama dalam neraca analitik, selanjutnya dimasukkan kedalam

friabilator tester, pengujian dilakukan selama 4 menit atau seratus putaran. Keluarkan tablet dari alat, dibebaskan lagi dan ditimbang. Kerapuhan tablet dinyatakan dengan rumus :

$$\text{Kerapuhan} = \frac{\text{Bobot sebelum uji} - \text{Bobot setelah uji}}{\text{Bobot sebelum uji}} \times 100\% \dots\dots\dots (5)$$

d. Pemeriksaan waktu hancur

Lima buah tablet dimasukkan ke dalam uji waktu hancur (*disintegration tester*). Setiap tabung diisi satu tablet, kemudian dimasukkan ke dalam pemanas air dengan temperatur antara 36⁰C – 38⁰C sebanyak kurang lebih 800 ml, sedalam tidak kurang dari 15 cm, sehingga dapat dinaik turunkan dengan teratur. Kedudukan kawat kasa pada posisi tertinggi tepat dipermukaan air dan kedudukan mulut keranjang tetap dipermukaan air. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal di kasa. Dicatat waktu hancur tablet yang terakhir hancur, waktu yang dibutuhkan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut (Anonim, 1995).

7. Penetapan kadar zat aktif

a. Penetapan panjang gelombang serapan maksimum

Sebanyak 150,0 mg serbuk parasetamol p.a, ditimbang dengan seksama, kemudian ditambahkan 50,0 ml NaOH 0,1 N dan 100,0 ml air, dikocok hingga larut dan diencerkan dengan air secukupnya hingga 200,0 ml air, sebanyak 10,0 ml filtrat diencerkan dengan air hingga 100,0 ml. Diambil 10,0 ml dan ditambahkan NaOH 0,1 N sebanyak 10,0 ml, kemudian diencerkan dengan air

hingga 100,0 ml. Larutan ini dibaca serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum.

b. Penetapan *operating time*

Sebanyak 150,0 mg serbuk parasetamol p.a ditimbang dengan seksama, kemudian ditambahkan 50,0 ml NaOH 0,1 N dan 100,0 ml air, dikocok hingga larut dan diencerkan dengan air secukupnya hingga 200,0 ml air, sebanyak 10,0 ml filtrat diencerkan dengan air hingga 100,0 ml. Diambil 10,0 ml dan ditambahkan NaOH 0,1 N sebanyak 10,0 ml, kemudian diencerkan dengan air hingga 100,0 ml. Larutan ini dibaca serapannya dengan menggunakan spektroskop UV pada panjang gelombang serapan maksimum dengan interval waktu tertentu yaitu menit ke 0; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 40; 50; 60.

c. Penetapan kurva baku

Sebanyak 150,0 mg serbuk parasetamol p.a ditimbang dengan seksama, kemudian ditambahkan 50,0 ml NaOH 0,1 N dan 100,0 ml air, dikocok hingga larut dan diencerkan dengan air secukupnya hingga 200,0 ml air, encerkan 10,0 ml filtrat dengan air hingga 100,0 ml, pada larutan ini diambil : 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0 ml dan ditambahkan NaOH sebanyak volume larutan yang diambil, kemudian diencerkan dengan air secukupnya hingga 50,0 ml. Larutan ini dibaca serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum.

d. Penetapan kadar zat aktif

Sebanyak dua puluh tablet yang sebelumnya ditimbang, dihancurkan dengan cara digerus kemudian dicampur hingga homogen. Ditimbang seksama serbuk tablet yang setara dengan 150,0 mg parasetamol, dimasukkan dalam labu takar 200,0 ml, ditambahkan 50,0 ml NaOH 0,1 N dan air sebanyak 100,0 ml, dikocok selama 15 menit. Kemudian diencerkan dengan air secukupnya hingga 200,0 ml, dicampur dan disaring. Diambil 10,0 ml filtrat dan diencerkan dengan air hingga 100,0 ml. pada 10,0 ml larutan ini ditambahkan 10,0 ml NaOH 0,1 N dan diencerkan dengan air hingga 100,0 ml. Larutan ini diukur serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum. Kadar parasetamol dihitung dengan memasukkan hasil serapan larutan kedalam kurva baku yang telah dibuat.

8. Uji kecepatan pelarutan obat (disolusi)

a. Penetapan panjang gelombang yang memberikan serapan maksimum dalam buffer fosfat PH 5,8

Sebanyak 150,0 mg parasetamol dilarutkan dalam 200,0 ml buffer fosfat PH 5,8. Diambil 10,0 ml larutan dan diencerkan dengan buffer fosfat PH 5,8 hingga 100,0 ml. Dari larutan ini diambil 10,0 ml dan diencerkan lagi dengan buffer fosfat PH 5,8 hingga 100,0 ml. Larutan ini diukur serapannya dan ditentukan panjang gelombang maksimum dengan mencari panjang gelombang yang memberikan serapan maksimum.

b. Penetapan *operating time*

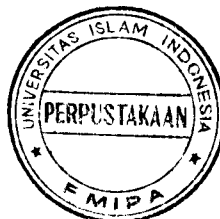
Dengan kadar parasetamol tertentu (perlakuan seperti pada penetapan panjang gelombang maksimum) dilakukan pembacaan serapan pada panjang gelombang serapan maksimum dengan interval waktu tertentu, misal menit ke : 0; 5; 10; 15; 20; 25; 30; 40; 50; 60.

c. Pembuatan kurva baku

Kurang lebih 150,0 mg parasetamol dilarutkan dalam 200,0 ml buffer fosfat PH 5,8. Diambil 10,0 ml larutan dan diencerkan dengan buffer fosfat PH 5,8 hingga 100,0 ml. Dari larutan ini diambil sebanyak : 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0 ml dan masing-masing diencerkan dengan buffer fosfat PH 5,8 hingga 50,0 ml. Larutan ini dibaca serapannya pada panjang gelombang serapan maksimum.

d. Penetapan kecepatan pelarutan obat (disolusi)

Sebuah tablet yang sudah diketahui bobotnya dimasukkan dalam labu *poole* yang berisi 900,0 ml buffer fosfat PH 5,8 dengan suhu $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$. Sebelumnya pengaduk (*paddle*) diputar dengan kecepatan 50 rpm. Diambil larutan sebanyak 5,0 ml pada menit-menit ke : 5; 10; 15; 20; 25; 30. Setiap larutan yang diambil diganti dengan buffer fosfat PH 5,8 sebanyak volume yang diambil. Pada larutan yang diambil diencerkan dengan buffer fosfat sampai serapannya dapat dibaca dan memasuki range kurva baku. Kadar parasetamol yang terlarut pada waktu tertentu dihitung dengan memasukkan serapan ke dalam kurva baku yang dibuat.



C. Analisis Hasil

Hasil yang diperoleh dianalisis dengan :

- a. Pendekatan secara teoritis, yaitu hasil dari penelitian yang meliputi sifat fisik dan pelarutan obat tablet parasetamol dibandingkan dengan Farmakope Indonesia edisi IV (1995) dan pustaka yang ada.
- b. Pendekatan secara statistik, yaitu hasil dari penelitian untuk tiap formula diuji dengan anova satu jalan dan apabila ada perbedaan bermakna dilanjutkan dengan uji *t scheffe* (taraf kepercayaan 95%).



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Pemeriksaan Kualitatif Amilum Jagung

Dari pembuatan amilum jagung dilakukan uji kualitatif dan didapatkan hasil yang disajikan pada tabel II.

Tabel II. Hasil pemeriksaan kualitatif amilum jagung

Uji kualitatif	Amilum jagung
A. Organoleptik	
1. Rasa	Tidak berasa
2. Bau	Tidak berbau
3. Warna	Putih
4. Bentuk	Serbuk
B. Identifikasi	
1. Iodine test	Merah ungu
2. Pemanasan	Transparan
C. Mikroskopik	
1. Bentuk	Bulat
2. Hilus	Ditengah
D. Kelarutan	
1. Air	Tidak larut
2. Etanol	Tidak larut
E. Susut pengeringan	12,89%

Amilum dengan iodium akan membentuk kompleks amilum-iod yang berwarna, warna yang ditimbulkan berbeda-beda tergantung perbedaan jumlah amilosa dan amilopektinnya. Amilosa dengan iodium akan membentuk warna

biru kelam sedangkan amilopektin dengan iodium akan membentuk warna merah ungu (Winarno, 2002).

Hasil pemeriksaan identifikasi amilum jagung dengan iodium memberikan warna merah ungu. Hal ini menandakan bahwa jumlah amilopektin yang terkandung dalam amilum jagung lebih banyak dibanding jumlah amilopektinnya.

Hasil pemeriksaan serbuk amilum jagung sesuai dengan persyaratan. Menurut Farmakope Indonesia edisi IV (1995) amilum jagung mempunyai persyaratan susut pengeringan tidak lebih dari 15,0%, dan dari hasil penelitian diperoleh susut pengeringan sebesar 12,9%.

B. Pemeriksaan Sifat alir Granul

Dari pembuatan granul dilakukan uji sifat fisik yang meliputi : waktu alir, sudut diam, pengetapan. Didapatkan hasil yang disajikan pada tabel III.

Tabel III. Hasil pemeriksaan sifat alir granuli

Sifat Fisik	FA	FB	FC	FD	FE
Waktu alir (detik) SD	7,33 ± 0,08	6,74 ± 0,43	5,55 ± 0,21	4,74 ± 0,62	5,16 ± 0,13
Sudut Diam (°) SD	43,07 ± 1,38	43,57 ± 1,00	43,09 ± 0,66	42,82 ± 1,59	43,32 ± 1,39
Pengetapan (%) SD	9,00 ± 0,00	10,00 ± 0,70	11,80 ± 0,44	13,00 ± 1,22	13,00 ± 1,41

Keterangan :

Penambahan amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur :

FA : 100% amilum jagung

FB : 75% amilum jagung : 25% avicel PH 101

FC : 50% amilum jagung : 50% avicel PH 101

FD : 25% amilum jagung : 75% avicel PH 101

FE : 100% avicel PH 101

1. Waktu alir

Waktu alir granul yang akan ditabket merupakan faktor yang sangat mempengaruhi pengisian ruang kompresi yang nantinya juga akan berpengaruh kepada keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. Sifat alir granul dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk partikel, kondisi permukaan partikel, dan kelembaban. Bentuk *sferis* akan memperkecil luas permukaan partikel yang bersinggungan dengan granul lainnya, sehingga akan menurunkan gaya gesek antar partikel akibatnya granul akan mudah mengalir. Disamping itu adanya bahan pelicin (Mg stearat dan Talk) pada saat pencampuran secara ekstragranular mengakibatkan bahan pelicin tersebut akan berada diantara granul dan menyelimutinya sehingga permukaan granul menjadi licin dan gaya gesek antar partikel granul menjadi lebih kecil. Hal ini menyebabkan granul menjadi mudah mengalir.

Dari uji statistik menggunakan metode Anova satu jalan dilanjutkan dengan uji t terdapat perbedaan bermakna antar formula, granul formula A (7,33 detik) mempunyai waktu alir paling lama dilanjutkan formula B (6,74 detik), formula C (5,55 detik), formula E (5,16 detik), dan paling cepat adalah formula D

(4,74 detik). Hal ini mungkin disebabkan karena formula D memiliki bentuk granul yang lebih besar dan merata serta memiliki bentuk yang lebih bulat, dengan adanya grafitasi maka granul yang lebih besar akan lebih mudah mengalir dan dengan bentuk bulat granul akan lebih mudah mengalir dalam corong.

Waktu alir granul yang baik merupakan syarat untuk dapat terbentuknya suatu tablet yang baik. Baik atau tidaknya waktu alir suatu granul akan sangat mempengaruhi kualitas dari tablet dan akan sangat berpengaruh terhadap sifat fisik dari tablet tersebut.

Dari penelitian ini penambahan bahan penghancur dengan perbandingan yang berbeda-beda secara ekstragranular didapatkan bahwa semua formula mempunyai waktu alir granul kurang dari 10 detik. Hal ini menunjukkan semua formula mempunyai waktu alir yang baik, sesuai yang dikatakan oleh Fassihi dan Kanfer (1986) bahwa waktu alir dari 100 gr granul lebih besar dari 10 detik maka akan mengalami kesulitan dalam pentabletan.

2. Pengetapan

Indeks pengetapan juga dapat berpengaruh pada kemampuan granul untuk mengisi ruang antar granul dan memampat secara lebih rapat, yang dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran granul. Partikel yang berbentuk *sferis* biasanya akan lebih mudah menata diri dan memampat secara rapat.

Jumlah *fines* berpengaruh terhadap indeks pengetapan. Apabila jumlah *fines* bertambah maka akan meningkatkan indeks pengetapan. Semakin meningkat kadar bahan penghancur maka semakin meningkat pula indeks pengetapannya. Pada penambahan dengan metode eksternal akan meningkatkan jumlah *fines* dan

kenaikan jumlah *finer* akan membutuhkan getaran yang lebih banyak untuk menata diri mengisi celah antar partikel

Nilai pengetapan juga dapat digunakan untuk mengevaluasi sifat alir serbuk/granul. Nilai pengetapan diatas 20% menunjukkan kemampuan mengalir yang kurang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

Dari hasil penelitian formula A memiliki indeks pengetapan paling kecil (9%) diikuti dengan formula B (10%), formula C (11,8%), formula D dan E yang memiliki indeks pengetapan yang sama (13%). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima formula diatas memenuhi syarat granul yang baik karena mempunyai harga indeks pengetapan dibawah 20%. Hal ini karena sifat alir granul yang baik karena terdapat kombinasi talk dan magnesium stearat sebagai bahan pelicin. Penambahan amilum jagung dan avicel PH 101 yang diberikan secara ekstragranular akan mengisi celah-celah antar granul, sehingga pada saat pengetapan volume yang berkurang (turun) menjadi lebih kecil. Perbedaan indeks pengetapan ini dari uji statistik dengan menggunakan metode Anova satu jalan (dengan taraf kepercayaan 95%) yang dilanjutkan dengan uji t *scheffe* ternyata menunjukkan bahwa nilai probabilitas (sigifikansinya) adalah 0,000 sehingga dapat dikatakan tiap formula memiliki perbedaan yang bermakna.

3. Sudut diam

Sudut diam sangat dipengaruhi oleh besar kecilnya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Apabila gaya tarik dan gaya gesek kecil, maka granul akan lebih cepat dan lebih mudah mengalir (Fonner *et al*, 1990).

Fassihi dan Kanfer (1986) menyatakan bahwa campuran granul memiliki sifat alir yang baik jika sudut diamnya antara 25° - 45° . Pada tabel III terlihat harga sudut diam kelima formula semuanya kurang dari 45°

Dengan penambahan fase eksternal yang berasal dari bahan penghancur dan bahan pelicin akan menyebabkan jumlah *finer* yang terdapat pada campuran granul bertambah banyak akan menyebabkan tingginya kerucut yang dihasilkan sehingga sudut diamnya besar, akibatnya campuran granul pada formula B lebih sukar mengalir pada saat penutup alat uji bagian bawah dibuka. Sehingga didapatkan sudut diam untuk masing-masing formula B (43,57) lebih besar dari formula E (43,32), formula C (43,09), formula A (43,07) dan yang paling kecil formula D (42,82). Hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa sudut diam yang terbentuk dari lima formula rata-rata lebih dari 40° , oleh karena itu dapat dikatakan sudut diamnya tidak memenuhi persyaratan, partikel tidak bersifat *free flowing* atau sedikit mengalir. Setelah diuji dengan analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% menunjukkan bahwa nilai probabilitas (sigifikansinya) adalah 0,410 sehingga dapat dikatakan tiap formula tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet yang meliputi : keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur dalam tablet dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet

Pemeriksaan	FA	FB	FC	FD	FE
Keseragaman bobot	652,65	647,43	639,04	654,41	657,62
SD	± 7,34	± 5,08	± 4,15	± 2,94	± 4,67
Kekerasan (kg)	5,97	5,80	5,87	5,88	5,90
SD	± 0,54	± 0,32	± 0,33	± 0,42	± 0,34
Kerapuhan (%)	0,57	0,52	0,23	0,21	0,30
SD	± 0,03	± 0,13	± 0,02	± 0,03	± 0,03
Waktu hancur (menit)	3,34	2,84	1,83	1,25	2,10
SD	± 0,13	± 0,29	± 0,31	± 0,07	± 0,34

Keterangan :

Penambahan amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur :

FA : 100% amilum jagung

FB : 75% amilum jagung : 25% avicel PH 101

FC : 50% amilum jagung : 50% avicel PH 101

FD : 25% amilum jagung : 75% avicel PH 101

FE : 100% avicel PH 101

1. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot tablet merupakan salah satu parameter yang baik atau tidaknya produk tablet yang dihasilkan. Pada tablet yang didesain mengandung sejumlah formula, berat tablet yang dibuat harus secara rutin diukur untuk membantu memastikan bahwa setiap tablet mengandung sejumlah obat yang tepat. Keseragaman bobot tablet dipengaruhi kualitas sifat alir granul atau bahan

yang akan ditablet, semakin mudah mengalir suatu granul maka makin baik keseragaman bobotnya. Karena akan menentukan keseragaman pengisian ruang kompresi yang selanjutnya berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet sehingga akan menentukan keseragaman kadar zat aktif tiap tabletnya. Keseragaman kadar zat aktif akan bertanggung jawab terhadap keamanan pemakaiannya.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa formula D memiliki harga CV% yang paling kecil (0,45), diikuti dengan formula C (0,49), formula E (0,71), formula B (0,78) dan kemudian formula A (1,12). Dalam sediaan tablet, harga CV% akan sangat berpengaruh terhadap keseragaman dari tablet pada suatu formula. Formula dengan CV% yang paling kecil berarti memiliki bobot tablet yang lebih seragam. Hal ini sesuai jika dihubungkan dengan waktu alir pada tabel III, semakin cepat waktu alir maka granul akan mudah mengalir dan akan mudah menata diri dan memampat dalam ruang kompresi. Hal ini dapat dilihat dari formula D yang memiliki waktu alir yang paling cepat sehingga memiliki keseragaman bobot yang paling baik diantara formula lainnya. Variasi bobot tablet pada formula diatas dapat dipengaruhi oleh distribusi ukuran partikel dan juga koreksi mesin yang kurang baik dikarenakan mesin tablet yang alat pengatur volume dan tekanannya sering diubah dan juga getaran mesin saat pentabletan sehingga berpengaruh terhadap variasi bobot tablet yang dihasilkan. Dari keterangan diatas didapatkan bahwa formula D memiliki koefisien variasi paling kecil.

Dari data uji keseragaman bobot berdasarkan Farmakope Indonesia diperoleh bahwa dari semua formula tidak ada yang lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari 7,5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya mempunyai penyimpangan lebih besar dari 15% dari bobot rata-rata (lihat lampiran 8).

2. Kekerasan tablet

Uji kekerasan tablet dimaksudkan untuk menilai ketahanan tablet terhadap kekuatan mekanik seperti guncangan, benturan, abrasi dan terjadinya keretakan setelah pentabletan seperti pengemasan atau transportasi sediaan tersebut.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet antara lain sifat bahan yang dikompresi, jumlah bahan pengikat yang digunakan kompresibilitas bahan dan kompresi mesin. Selain dipengaruhi kompresibilitas granul, kekerasan tablet berkaitan erat dengan kondisi penataan partikel atau granul dalam ruang kompresi. Hal ini dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel yang mempengaruhi optimasi pengisian celah antar partikel oleh partikel yang berukuran halus (*fines*) yang ada, sehingga akan meminimalkan rongga udara yang ada. Sedikitnya rongga udara akan dapat meningkatkan kekerasan dan kekompakan tablet.

Dari hasil uji kekerasan tablet yang dapat dilihat pada tabel IV, terlihat bahwa formula tersebut mempunyai kekerasan berkisar antara 5-6 kg. Hasil yang didapat pada penelitian ini tidak sesuai dengan yang diharapkan (kekerasan tablet dikendalikan 5 kg), hal ini mungkin disebabkan karena distribusi ukuran partikel dan juga koreksi mesin yang kurang baik dikarenakan mesin tablet yang alat pengatur volume dan tekanannya sering diubah dan juga getaran mesin saat

pentabletan sehingga berpengaruh terhadap kekerasan tablet yang dihasilkan. Karena penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh kombinasi bahan penghancur terhadap waktu hancur dan pelarutan obatnya maka kekerasan dikendalikan sama untuk semua formula sebab kekerasan tablet juga dapat mempengaruhi waktu hancur dan kecepatan melarut obat. Pengendalian kekerasan dilakukan agar perbedaan nilai disolusi tidak disebabkan oleh adanya perbedaan kekerasan, akan tetapi karena benar-benar pengaruh penambahan amilum jagung dan avicel PH 101 yang diberikan sebagai bahan penghancur secara kombinasi pada formula tablet dan juga bukan karena tablet sukar larut karena tablet terlalu keras atau rapuh.

Dari hasil yang didapat ternyata semua formula memenuhi persyaratan, sebab memiliki kekerasan tablet lebih dari 4 kg yaitu antara 5 sampai 6 kg.

3. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet merupakan parameter yang menunjukkan kekuatan antar partikel bagian tepi atau permukaan tablet. Pada uji kerapuhan kekuatan fisik yang berperan untuk melawan guncangan mekanik adalah kekuatan fisik dari bagian luar tablet, maka tablet yang keras dan kuat pada permukaan luarnya akan tahan terhadap guncangan mekanik. Berbeda dengan kekerasan yang menggambarkan kemampuan tablet dalam melawan guncangan mekanis dan pengikisan yang berasal dari bagian tengah tablet, maka kerapuhan menggambarkan ketahanan yang berasal dari bagian tepi tablet atau permukaan yang berbentuk sudut pada tablet, oleh karena itu faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan juga akan berpengaruh terhadap kerapuhan tablet.

Pengujian kerapuhan perlu dilakukan karena kekerasan tablet bukanlah gambaran absolut dari kekuatan tablet. Kerapuhan sebaiknya tidak melebihi 1% (Fonner, 1990). Pada tabel IV terlihat bahwa kerapuhan tablet dari kelima formula yang diuji memenuhi persyaratan tersebut. Formula D memiliki kerapuhan paling kecil (0,21%), diikuti formula C (0,23%), formula E (0,30%), formula B (0,52%), dan yang paling besar adalah formula A (0,57%). Berarti jika tablet tersebut telah sampai pada konsumen, kemungkinan besar penampilan sifat fisik tablet tersebut tetap baik sebab dengan harga kerapuhan kecil maka tablet tersebut tahan terhadap guncangan maupun perlakuan oleh konsumen. Setelah dilakukan uji statistik dengan Anova satu jalan dan dilanjutkan dengan uji t terdapat perbedaan bermakna antar formula. Hal ini menandakan bahwa penambahan amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur dengan kadar yang berbeda-beda memberikan hasil kerapuhan tablet yang berbeda secara signifikan (berbeda nyata).

4. Waktu hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet menjadi partikel-partikel penyusunnya dan sedapat mungkin menggambarkan cepat atau lambatnya tablet hancur dalam cairan pencernaan. Pada tablet, langkah pertama sebelum melarut adalah pecahnya tablet menjadi partikel kecil atau granul, langkah ini disebut disintegrasi.

Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah sifat karakteristik granul, kekerasan dan porositas tablet. Waktu hancur tablet juga dipengaruhi oleh sifat dan jumlah bahan pengikat, bahan pengisi, bahan

penghancur serta bahan pelicin. Pada penelitian ini digunakan laktosa sebagai bahan pengisi, laktosa mudah larut dalam air sehingga akan mempercepat waktu hancur tablet. Karena jumlah laktosa yang digunakan sama untuk semua formula, maka pengaruhnya terhadap waktu hancur tablet dapat diabaikan. Jumlah bahan pengikat juga sangat mempengaruhi waktu hancur tablet. Bahan pengikat yang berlebih akan membentuk lapisan tipis yang akan berubah menjadi lendir dan akan menghalangi kontak antara granul dengan air, sehingga memperlambat waktu hancur. Sebagai bahan penghancur amilum dan avicel mempunyai mekanisme aksi yang sama dalam menghancurkan tablet yaitu dengan cara pengembangan. Disamping itu amilum dan avicel mempunyai sifat mampu memudahkan masuknya air ke dalam tablet lewat aksi kapiler, jadi bila air dapat segera masuk ke dalam tablet melalui aksi kapiler maka amilum dan avicel akan mengembang sehingga akan menyebabkan hancurnya tablet.

Pada tabel IV terlihat bahwa penambahan bahan penghancur dengan kadar yang berbeda-beda menghasilkan waktu hancur yang berbeda-beda. Formula A mempunyai waktu hancur paling lama (3,34 menit), diikuti formula B (2,84 menit), formula E (2,10 menit), formula C (1,83 menit) dan yang paling cepat adalah formula D (1,25 menit).

Pada penelitian lain tentang penambahan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur didapatkan hasil : untuk formula I dengan konsentrasi 5% amilum ubi jalar diperoleh waktu hancur 16,83 menit; formula II dengan konsentrasi 7,5% diperoleh waktu hancur 12,56 menit; formula III dengan konsentrasi 10% diperoleh waktu hancur 7,12 menit (Irfani, 2002). Hal ini membuktikan bahwa

kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 lebih cepat waktu hancurnya dari pada penggunaan amilum secara sendiri.

Dari data diatas menunjukkan bahwa semakin besar kadar avicel yang ditambahkan secara kombinasi dengan amilum maka akan menghasilkan waktu hancur semakin cepat. Hal ini disebabkan karena avicel dan amilosa pada amilum jagung kemungkinan mempunyai sifat mudah menarik air akibatnya pemecahan struktur tablet juga menjadi lebih cepat dan akhirnya akan berpengaruh terhadap kecepatan tablet untuk hancur didalam tubuh, sedangkan amilum jagung memiliki amilopektin sekitar 80% yang dapat mengembang apabila kontak dengan cairan. Semakin banyak kadar avicel akan semakin cepat menarik air yang kemudian amilum akan mengembang bahan-bahan yang ada dalam tablet sehingga waktu hancurnya semakin cepat. Sementara itu avicel ternyata mempunyai kemampuan sebagai bahan penghancur lebih baik dari pada amilum yang ditambahkan secara sendirian (Sheth, 1980). Pada penggunaan amilum secara sendiri sebagai bahan penghancur ternyata dari penelitian tersebut amilum jagung lebih bagus dibanding amilum dari ubi jalar. Hal ini kemungkinan dipengaruhi oleh kadar amilosa dan amilopektin dari amilum jagung lebih baik dan pemberian bahan pengikat yang terlalu banyak pada tablet dengan bahan penghancur amilum ubi jalar.

Semua formula memenuhi persyaratan waktu hancur, dimana waktu yang diperlukan oleh lima tablet tidak bersalut untuk waktu hancur tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

Setelah uji statistik dengan menggunakan anova satu jalan (dengan taraf kepercayaan 95%) dilanjutkan uji t *scheffe* ternyata antar formula terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur dengan kadar yang berbeda-beda secara ekstragranular ternyata berpengaruh terhadap waktu hancur tablet parasetamol.

D. Penetapan Kadar Parasetamol

Uji penetapan kadar zat aktif dilakukan untuk mengetahui homogenitas campuran bahan zat aktif dan bahan tambahan lainnya, hal ini penting dilakukan karena berkaitan dengan keseragaman dosis yang akan berpengaruh pada efektifitas terapinya.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kandungan zat aktifnya adalah perlakuan sebelum penabletan meliputi proses-proses yang dilakukan sebelum masuk ke dalam mesin tablet seperti proses pencampuran antara zat aktif dan zat tambahan lainnya.

Dalam penetapan kadar zat aktif terlebih dahulu dilakukan penentuan panjang gelombang yang memberikan serapan maksimal, penentuan *operating time*, dan pembuatan kurva baku.

Dari hasil penelitian diperoleh serapan maksimal parasetamol pada panjang gelombang 251 nm. *Operating time* diperlukan untuk mengetahui stabilitas bahan yang akan diuji dalam waktu tertentu. Dari *operating time*

diketahui parasetamol stabil selama 1 jam, sehingga penetapan kadar parasetamol dilakukan dalam selang waktu tersebut.

Kurva baku parasetamol dibuat dengan mengukur serapan suatu seri kadar parasetamol dalam medium air pada panjang gelombang 251 nm, kemudian dibuat kurva hubungan antara kadar parasetamol (mcg/ml) dengan serapan. Dari hasil analisis regresi linier dengan alat hitung Casio *fx-3600P* didapat persamaan kurva baku $y = 0,062x + 0,110$, dimana y adalah harga serapan, x adalah kadar larutan dalam mcg/ml, $r = 0,9896$.

Hasil penetapan kadar zat aktif dalam tablet dapat dilihat pada tabel V.

Tabel V. Penetapan kadar zat aktif dalam tablet

Formula	Kadar zat aktif (mg)
A	499,77 ± 7,38
B	499,54 ± 5,83
C	498,87 ± 6,24
D	498,65 ± 6,24
E	498,65 ± 5,03

Penetapan kadar zat aktif dalam tablet dari tiap formula dimaksudkan untuk mengetahui jumlah parasetamol yang ada dalam tiap tablet. Telah disebutkan dalam Farmakope Indonesia edisi III (1979) bahwa tablet parasetamol mengandung parasetamol tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 105,0% dari jumlah yang tertera pada etiket. Pada tabel V terlihat bahwa semua formula tidak ada yang menyimpang dari ketentuan diatas. Berarti tablet hasil penelitian

memenuhi persyaratan kadar zat aktif seperti yang disebutkan dalam Farmakope Indonesia edisi IV (1995).

E. Uji Kecepatan Pelarutan Obat (Disolusi)

Sama halnya dengan penetapan kadar zat aktif maka pada uji disolusi terlebih dahulu juga dilakukan penetapan panjang gelombang yang memberikan serapan maksimal parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8, *operating time*, dan pembuatan kurva baku dalam medium dapar fosfat pH 5,8.

Dari hasil penelitian diperoleh panjang gelombang maksimal parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8 adalah 239 nm, dan dari *operating time* diketahui bahwa parasetamol stabil selama 1 jam dalam medium dapar fosfat pH 5,8 (lampiran 10).

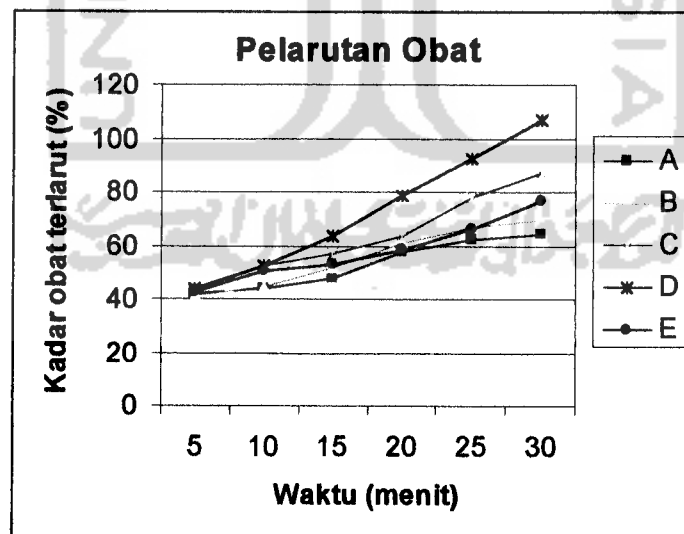
Dari hasil pengukuran serapan seri kadar parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang 239 nm dilakukan analisis regresi dan diperoleh persamaan regresinya $y = 0,069x + 0,173$, dimana: y adalah serapan, x adalah kadar larutan baku dalam mcg/ml dan harga $r = 0,996$.

Uji disolusi perlu dilakukan untuk mengetahui ketersediaan farmasetik (obat tersedia untuk diserap). Sediaan obat akan mengalami disintegrasi sediaan dan disolusi zat aktif, supaya partikel padat terdisolusi, molekul solut pertama harus memisahkan diri dari permukaan padat, kemudian bergerak menjauhi permukaan memasuki pelarut (Chiou dari Riegelman, 1971).

Dalam bentuk sediaan padat seperti tablet, khasiat obat ditentukan oleh jumlah obat yang dilepaskan dari bentuk sediaanannya. Hal ini ditentukan antara

lain oleh waktu hancur tablet dan kecepatan pelarutan zat aktif (Fudholi, 1982). 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 *in vitro* dapat memberikan pengukuran *bioavailabilitas* obat dan gambaran efektifitas sediaan obat tersebut.

Dalam Farmakope Indonesia edisi IV (1995) disebutkan untuk pengujian pelarutan parasetamol dari sediaan tablet dilakukan dalam medium dapar fosfat pH 5,8 dengan kecepatan pengadukan 50 rpm dan dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket.



Gambar 5. Grafik hubungan antara waktu dan kadar obat terlarut.

Keterangan :

Penambahan amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur :

FA : 100% amilum jagung

FB : 75% amilum jagung : 25% avicel PH 101

FC : 50% amilum jagung : 50% avicel PH 101

FD : 25% amilum jagung : 75% avicel PH 101

FE : 100% avicel PH 101

Dari gambar 10 terlihat bahwa pada menit-menit awal jumlah parasetamol yang terlarut hampir sama. Pada menit ke-10 terlihat dari semua formula, formula D dan C paling banyak melarutkan bahan aktifnya, sementara formula yang lain tidak jauh berbeda. Perbedaan semakin nampak pada menit ke-25 dan menit ke-30, Semakin besar prosentase perbandingan antara avicel PH 101 dan amilum jagung yang ditambahkan secara ekstragranular maka semakin banyak pula parasetamol yang terlarutkan.

Dari grafik diatas dapat dilihat bahwa pada $t = 30$ menit kadar parasetamol terlarut dalam medium untuk formula A (64,5%); formula B (69,3%); formula C (86,9%); formula D (106,8%); dan formula E (76,8%). Dalam Farmakope Indonesia edisi IV disyaratkan bahwa dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera pada etiket, sedangkan pada penelitian formula C dan formula D yang memenuhi persyaratan tersebut. Hal ini sesuai dengan kenyataan bahwa daya serap air yang semakin baik maka waktu hancur tablet juga akan semakin cepat dan kadar obat yang dilepaskan dari sediaan tablet juga semakin besar.

Untuk analisis statistik digunakan analisis variansi satu jalan terhadap Efisiensi Disolusi (ED), karena hanya melibatkan hanya satu peubah bebas. Efisiensi Disolusi (ED) menyatakan perbandingan antara luas daerah dibawah kurva pelarutan dalam waktu t terhadap luas daerah persegi empat yang membatasi ordinat 100% dan absis t .

Hasil uji Efisiensi Disolusi (ED) tablet parasetamol dalam berbagai formula dapat dilihat pada tabel VI ($n = 6$).

Tabel VI. Data hasil efisiensi disolusi ($ED_{30(\%)}$) tablet parasetamol

Formula	$ED_{30(\%)}$
A	47.0217
B	49.6837
C	56.0741
D	64.0849
E	51.5507

Dari data Efisiensi Disolusi (ED) terlihat bahwa Efisiensi Disolusi formula D lebih besar (64.0849), kemudian formula C (56.0741), formula E (51.5507), formula B (49.6837) dan yang paling kecil adalah formula A (47.0217). Formula D memiliki $ED_{30(\%)}$ tertinggi, karena perbandingan antara amilum jagung (25%) dengan avicel PH 101 (75%) merupakan kombinasi bahan penghancur yang lebih baik dari pada formula lainnya. Amilum jagug memiliki kadar amilosa 20% yang akan membantu avicel PH 101 untuk menarik air sedangkan kadar amilopektin yang terkandung dalam amilum jagung jauh lebih besar yaitu sekitar sekitar 80%. Amilopektin akan mengembang setelah kontak dengan air (hasil dari penarikan

air oleh avicel PH 101 dan amilosa) sehingga kemampuan untuk menghancurkan tablet lebih cepat dan akan melarutkan obat lebih cepat dibanding formula lainnya. Waktu hancur pada penelitian sangat berpengaruh pada proses pelarutan obat pada setiap formula. Tablet yang memiliki waktu hancur yang lama, akan memiliki kesulitan dalam melepaskan zat aktif dari sediaan karena proses pelepasan zat aktif didahului oleh hancurnya sediaan tablet dengan peristiwa disintegrasi dan deagregasi yang dilanjutkan dengan pelarutan obat.

Keterangan diatas menjelaskan bahwa peningkatan $ED_{30(\%)}$ yang cukup besar dari formula D (amilum jagung 25% dan avicel PH 101 75%) jika dibandingkan dengan keempat formula lainnya. Dari data hasil uji Anova dan uji *t-Scheffe* menunjukkan perbedaan yang bermakna antar formula A, formula B, formula C, formula D dan formula E (terlihat pada tabel VII). Hal ini dapat disimpulkan bahwa formula dengan kombinasi amilum jagung 25% dan avicel PH 101 75% memiliki $ED_{30(\%)}$ yang lebih baik dibanding dengan formula lainnya.

Tabel VII. Data hasil uji *t-scheffe*

Formula	Keterangan
A dan B	Signifikan
A dan C	Signifikan
A dan D	Signifikan
A dan E	Signifikan
B dan C	Signifikan
B dan D	Signifikan
B dan E	Signifikan
C dan D	Signifikan
C dan E	Signifikan
D dan E	Signifikan

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dan hasil analisis data secara statistik serta pendekatan secara teoritis dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur tablet dengan konsentrasi yang berbeda-beda ternyata menghasilkan tablet dengan waktu hancur dan pelepasan obat yang baik sesuai dengan Farmakope Indonesia.

2. Tablet yang dihasilkan dari semua formula dengan zat aktif parasetamol 500 mg memenuhi persyaratan sifat fisik. Untuk formula D (1,25 menit) mempunyai waktu hancur yang lebih cepat dibanding formula C (1,83 menit), formula E (2,10 menit), formula B (2,84 menit) dan formula A (3,34 menit). Sedangkan formula D (106,8%) dan formula C (86,9%) memenuhi persyaratan pelarutan obat menurut Farmakope Indonesia.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh penambahan amilum jagung yang diberikan secara kombinasi dengan bahan penghancur yang lain seperti primogel pada formulasi tablet parasetamol dengan metode granulasi basah secara internal.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H. M., 1990 Dissolution, *Remington's*, 18th Ed, p, 589-600, Mack Publishing, Easton.
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, 113-114; 241-271, Diterjemahkan Oleh Farida Ibrahim, UI Press, Jakarta.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi III, 6, 7, 38, 93, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, 4, 90, 91, 515, 771, 107, 108, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Banker, G. S. , Peek, G. E. , Baley, G. , 1980, *Tablet Formulation and Design, In Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets*, vol I, 87-140, Lieberman, H. A. , Lachman, . editor), Marcel Dekker Inc. , New York.
- Chiou, W. L., and Riegelman, S., 1971 *Modern Pharmaceutics*, 3rd Edition, pp. 21-41, Marcel Dekker, New York.
- Esozabo, S. , Ambujam, V. , 1982, An Evolution Of Starch Obtained From Plantain *Nusa Paradisiaca* as Binder and Disintegrant For Compressed Tablets, *J. Pharm. Pharmacol*, 34, 761-765.
- Fassihi, A. R., Kanfer, I., 1986, Effect of Compressibility and Powder Flow Properties on Tablet Weight Variation, in *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 12, Marcel Dekker, Africa.
- Fessenden and Fessenden, 1986, *Organic Chemistry*, 3 ed, hal 354, diterjemahkan oleh Aloysius Hadyana, Erlangga, Jakarta.
- Fonner, D, E., Anderson, N, R., Banker, G. S., 1990, Granulation and Tablet Characterization, in Lieberman, H. A., Lachman. L., *Pharmaceutical Dosage Form, Tablets*, vol II, Marcell Dekker Inc., New York, p. 298-330.
- Fakouhi, T. A. , Billups, M. F. , Sager, R. W. , 1963, Wood Products, Concorb and Cellulose as Tablet Disintegrating Agents, *J. Pharm. Sci*, 52, 700-705.
- Fudholi, A. , 1983, Metodologi Kompresi Dalam Kompresi Direk, *Medika*, No. 7, Tahun 9. Hal 586-593.
- Tjitrosoepomo, G, 1994, *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obatan*, Hal 418-420, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

- Gunsel, W. C. , Kanig, J. L., 1976, *Tablets In Theory Practise Of Industrial Pharmacy*, Ed 2, 321-338,346, Lachman, L. , Lieberman, H. A. (editor), Lea and Febiger, Philadelphia.
- Irfani, 2002, Amilum Ubi Jalar (*Ipomoea batatas*, L) Sebagai Bahan Penghancur Tablet Parasetamol Dengan Metode Internal dan Pengaruhnya Terhadap Sifat Fisik Tablet, *Skripsi*, Fakultas MIPA Jurusan Farmasi UII, Jogjakarta.
- Lachman L. , Lieberman H. A. , Kanig J. L, 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, edisi ketiga, UI, Jakarta.
- Lowenthal, W. , 1972, Disintegration Of Tablets, *J Pharm Sci.* 61, 1695-1709.
- Nana, 2002, *Penggunaan Zat Pewarna Dari Perasan Suji Pada Tablet Parasetamol*, Skripsi, FMIPA Jurusan Farmasi, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Parrott, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, 3rd, 73-75, 82, Burgers Publishing Company Mineapolis.
- Sheth, B. B. , Bandelin, F. J. , Shangrow, R. F. , 1980, *Compressed Tablets In Phasmaceutical Dosage Form : Tablets*, vol I, 109-114, 135-139, Lachman, L. , Lieberman, H. A. , (editor), Marcel Dekker Inc. New York.
- Sulistiyowati, 1995, Penambahan Kombinasi Amilum Manihot dan Avicel PH 101 (1:1) Sebagai Bahan Penghancur, Pengaruhnya Terhadap Waktu Hancur dan Pelarutan Obat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta.
- Voight, R., 1995, *Buku Pelajaran Tekhnologi Farmasi*, hal 165-167, Diterjemahkan oleh Soewandi, S. N., Ed. V, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Winarno, F. G, 2002, *Kimia Pangan dan Gizi*, hal 27-33, Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.

Lampiran 1
Foto amilum jagung

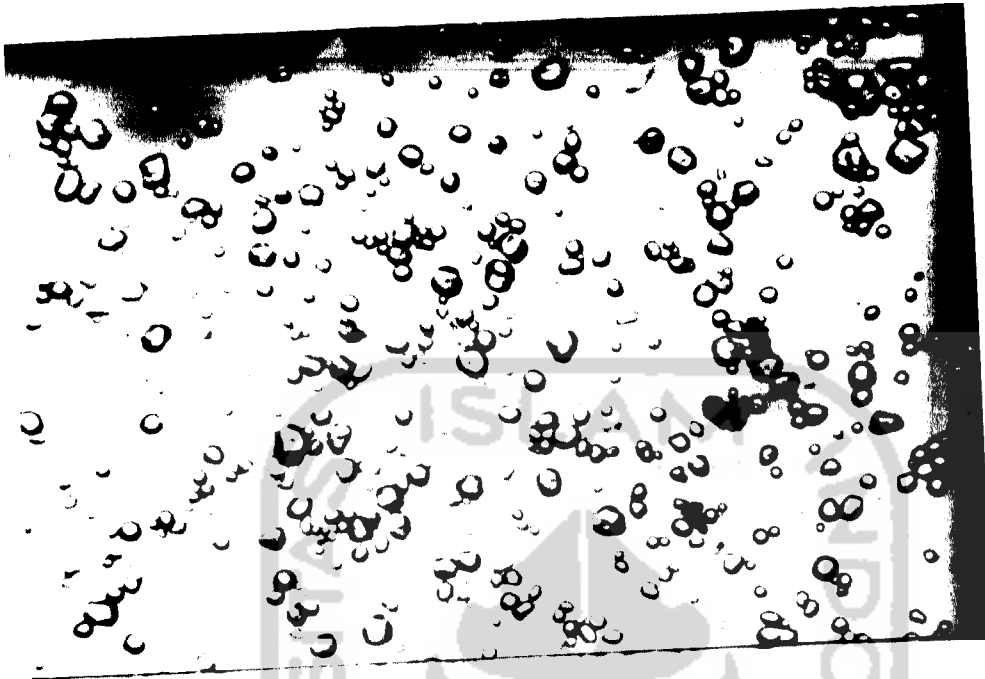


Foto amilum jagung dengan perbesaran 10 X 12,5



Foto amilum jagung dengan perbesaran 10 X 40



Lampiran 2
Data hasil uji waktu alir (detik)

No.	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E
1	7.38	6.43	5.33	5.81	5.34
2	7.38	7.1	5.43	4.75	5.16
3	7.28	6.54	5.47	4.31	5.09
4	7.22	6.33	5.65	4.32	5.00
5	7.41	7.32	5.88	4.51	5.25
X	7.33	6.74	5.55	4.74	5.16
SD	0.08	0.43	0.21	0.62	0.13

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
satu	5	7,3340	8,050E-02	3,600E-02	7,2340	7,4340	7,22	7,41
dua	5	6,7440	,4388	,1962	6,1992	7,2888	6,33	7,32
tiga	5	5,5520	,2168	9,697E-02	5,2828	5,8212	5,33	5,88
empat	5	4,7400	,6243	,2792	3,9648	5,5152	4,31	5,81
lima	5	5,1680	,1329	5,945E-02	5,0029	5,3331	5,00	5,34
Total	25	5,9076	1,0502	,2100	5,4741	6,3411	4,31	7,41

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,513	4	20	0,25

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,25 maka Ho diterima atau data identik.

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	23,855	4	5,964	45,629	,000
Within Groups	2,614	20	,131		
Total	26,469	24			

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,000 maka Ho ditolak atau data tidak identik.

Post Hoc Tests
Multiple Comparisons
Dependent Variable: Waktu alir
Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
satu	dua	.5900	.2286	.198	-.1842	1.3642
	tiga	1.7820(*)	.2286	.000	1.0078	2.5562
	empat	2.5940(*)	.2286	.000	1.8198	3.3682
	lima	2.1660(*)	.2286	.000	1.3918	2.9402
dua	satu	-.5900	.2286	.198	-1.3642	.1842
	tiga	1.1920(*)	.2286	.001	.4178	1.9662
	empat	2.0040(*)	.2286	.000	1.2298	2.7782
	lima	1.5760(*)	.2286	.000	.8018	2.3502
tiga	satu	-1.7820(*)	.2286	.000	-2.5562	-1.0078
	dua	-1.1920(*)	.2286	.001	-1.9662	-.4178
	empat	.8120(*)	.2286	.037	3.782E-02	1.5862
	lima	.3840	.2286	.598	-.3902	1.1582
empat	satu	-2.5940(*)	.2286	.000	-3.3682	-1.8198
	dua	-2.0040(*)	.2286	.000	-2.7782	-1.2298
	tiga	-.8120(*)	.2286	.037	-1.5862	-3.7820E-02
	lima	-.4280	.2286	.496	-1.2022	.3462
lima	satu	-2.1660(*)	.2286	.000	-2.9402	-1.3918
	dua	-1.5760(*)	.2286	.000	-2.3502	-.8018
	tiga	-.3840	.2286	.598	-1.1582	.3902
	empat	.4280	.2286	.496	-.3462	1.2022

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

Lampiran 3

Data hasil uji penetapan (%)

No.	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E
1	9	10	11	12	15
2	9	11	12	13	12
3	9	9	12	12	12
4	9	10	12	13	14
5	9	10	12	15	12
X	9	10	11,8	13	13
SD	0,00	0,70	0,44	1,22	1,41

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
satu	5	9,0000	,0000	,0000	9,0000	9,0000	9,00	9,00
dua	5	10,0000	,7071	,3162	9,1220	10,8780	9,00	11,00
tiga	5	11,8000	,4472	,2000	11,2447	12,3553	11,00	12,00
empat	5	13,0000	1,2247	,5477	11,4793	14,5207	12,00	15,00
lima	5	13,0000	1,4142	,6325	11,2440	14,7560	12,00	15,00
Total	25	11,3600	1,8457	,3691	10,5981	12,1219	9,00	15,00

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4,239	4	20	,012

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,012 maka Ho ditolak atau data tidak identik.

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	64,960	4	16,240	19,333	,000
Within Groups	16,800	20	,840		
Total	81,760	24			

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,000 maka Ho ditolak atau data tidak identik.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons
Dependent Variable: Pengetapan (%)
Scheffé

		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) FORMULA	(J) FORMULA				Lower Bound	Upper Bound
satu	dua	-1.0000	.5797	.573	-2.9627	.9627
	tiga	-2.8000(*)	.5797	.003	-4.7627	-.8373
	empat	-4.0000(*)	.5797	.000	-5.9627	-2.0373
	lima	-4.0000(*)	.5797	.000	-5.9627	-2.0373
dua	satu	1.0000	.5797	.573	-.9627	2.9627
	tiga	-1.8000	.5797	.083	-3.7627	.1627
	empat	-3.0000(*)	.5797	.001	-4.9627	-1.0373
	lima	-3.0000(*)	.5797	.001	-4.9627	-1.0373
tiga	satu	2.8000(*)	.5797	.003	.8373	4.7627
	dua	1.8000	.5797	.083	-.1627	3.7627
	empat	-1.2000	.5797	.397	-3.1627	.7627
	lima	-1.2000	.5797	.397	-3.1627	.7627
empat	satu	4.0000(*)	.5797	.000	2.0373	5.9627
	dua	3.0000(*)	.5797	.001	1.0373	4.9627
	tiga	1.2000	.5797	.397	-.7627	3.1627
	lima	.0000	.5797	1.000	-1.9627	1.9627
lima	satu	4.0000(*)	.5797	.000	2.0373	5.9627
	dua	3.0000(*)	.5797	.001	1.0373	4.9627
	tiga	1.2000	.5797	.397	-.7627	3.1627
	empat	.0000	.5797	1.000	-1.9627	1.9627

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

Lampiran 4

Data hasil uji sudut diam (°)

No.	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E
1	45.00	42.61	42.61	43.83	43.83
2	41.34	43.83	43.83	41.34	41.34
3	43.83	42.61	43.83	45.00	42.61
4	42.61	45.00	42.61	42.61	43.83
5	42.61	43.83	42.61	41.34	45.00
X	43.07	43.57	43.09	42.82	43.32
SD	1.38	1.00	0.66	1.59	1.39

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
satu	5	43,0780	1,3891	,6212	41,3532	44,8028	41,34	45,00
dua	5	43,5760	1,0029	,4485	42,3308	44,8212	42,61	45,00
tiga	5	43,0980	,6682	,2988	42,2683	43,9277	42,61	43,83
empat	5	42,8240	1,5967	,7140	40,8415	44,8065	41,34	45,00
lima	5	43,3220	1,3935	,6232	41,5918	45,0522	41,34	45,00
Total	25	43,1796	1,1743	,2349	42,6949	43,6643	41,34	45,00

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,043	4	20	,410

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,410 maka Ho diterima atau data identik.

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,604	4	,401	,255	,903
Within Groups	31,492	20	1,575		
Total	33,096	24			

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,903 maka Ho diterima atau data identik.

Lampiran 5

Data hasil uji kekerasan (kg)

No.	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E
1	5.90	5.95	5.60	5.90	5.70
2	5.30	5.35	6.40	5.75	5.55
3	5.70	6.20	5.60	6.35	5.90
4	6.20	5.85	5.80	5.25	5.90
5	6.75	5.65	5.95	6.15	6.45
X	5.97	5.80	5.87	5.89	5.70
SD	0.54	0.32	0.33	0.42	0.20

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
satu	5	5,9700	,5450	,2437	5,2933	6,6467	5,30	6,75
dua	5	5,8000	,3202	,1432	5,4025	6,1975	5,35	6,20
tiga	5	5,8700	,3309	,1480	5,4591	6,2809	5,60	6,40
empat	5	5,8800	,4207	,1881	5,3576	6,4024	5,25	6,35
lima	5	5,9000	,3410	,1525	5,4766	6,3234	5,55	6,45
Total	25	5,8840	,3699	7,398E-02	5,7313	6,0367	5,25	6,75

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,508	4	20	,730

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,730 maka Ho diterima atau data identik.

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7,460E-02	4	1,865E-02	,116	,975
Within Groups	3,209	20	,160		
Total	3,284	24			

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,975 maka Ho diterima atau data identik.

Lampiran 6

Data hasil uji waktu hancur (menit)

No.	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E
1	3.32	3.01	1.53	1.23	2.57
2	3.50	3.13	2.01	1.27	2.09
3	3.45	2.51	2.08	1.27	2.18
4	3.25	3.05	2.10	1.36	1.59
5	3.18	2.54	1.47	1.14	2.08
X	3.34	2.84	1.83	1.25	2.10
SD	0.13	0.29	0.31	0.07	0.34

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
satu	5	3,3400	,1340	5,992E-02	3,1736	3,5064	3,18	3,50
dua	5	2,8480	,2982	,1334	2,4777	3,2183	2,51	3,13
tiga	5	1,8380	,3111	,1391	1,4517	2,2243	1,47	2,10
empat	5	1,2540	7,956E-02	3,558E-02	1,1552	1,3528	1,14	1,36
lima	5	2,1020	,3492	,1562	1,6684	2,5356	1,59	2,57
Total	25	2,2764	,7894	,1579	1,9505	2,6023	1,14	3,50

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,888	4	20	,049

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,049 maka Ho ditolak atau data tidak identik.

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13,629	4	3,407	51,325	,000
Within Groups	1,328	20	6,639E-02		
Total	14,957	24			

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,000 maka Ho ditolak atau data tidak identik.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons
Dependent Variable: Waktu hancur
Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
satu	dua	.4920	.1630	.097	-5.9759E-02	1.0438
	tiga	1.5020(*)	.1630	.000	.9502	2.0538
	empat	2.0860(*)	.1630	.000	1.5342	2.6378
	lima	1.2380(*)	.1630	.000	.6862	1.7898
dua	satu	-.4920	.1630	.097	-1.0438	5.976E-02
	tiga	1.0100(*)	.1630	.000	.4582	1.5618
	empat	1.5940(*)	.1630	.000	1.0422	2.1458
	lima	.7460(*)	.1630	.005	.1942	1.2978
tiga	satu	-1.5020(*)	.1630	.000	-2.0538	-.9502
	dua	-1.0100(*)	.1630	.000	-1.5618	-.4582
	empat	.5840(*)	.1630	.034	3.224E-02	1.1358
	lima	-.2640	.1630	.629	-.8158	.2878
empat	satu	-2.0860(*)	.1630	.000	-2.6378	-1.5342
	dua	-1.5940(*)	.1630	.000	-2.1458	-1.0422
	tiga	-.5840(*)	.1630	.034	-1.1358	-3.2241E-02
	lima	-.8480(*)	.1630	.001	-1.3998	-.2962
lima	satu	-1.2380(*)	.1630	.000	-1.7898	-.6862
	dua	-.7460(*)	.1630	.005	-1.2978	-.1942
	tiga	.2640	.1630	.629	-.2878	.8158
	empat	.8480(*)	.1630	.001	.2962	1.3998

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

Lampiran 7

Data hasil uji kerapuhan (%)

No.	Formula A	Formula B	Formula C	Formula D	Formula E
1	0.59	0.57	0.24	0.26	0.32
2	0.57	0.48	0.26	0.19	0.28
3	0.60	0.69	0.23	0.25	0.34
4	0.60	0.32	0.23	0.19	0.34
5	0.52	0.56	0.20	0.18	0.26
X	0.57	0.52	0.23	0.21	0.30
SD	0.03	0.13	0.02	0.03	0.03

Descriptives

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
satu	5	,5760	3,362E-02	1,503E-02	,5343	,6177	,52	,60
dua	5	,5240	,1365	6,104E-02	,3545	,6935	,32	,69
tiga	5	,2320	2,168E-02	9,695E-03	,2051	,2589	,20	,26
empat	5	,2140	3,782E-02	1,691E-02	,1670	,2610	,18	,26
lima	5	,3080	3,633E-02	1,625E-02	,2629	,3531	,26	,34
Total	25	,3708	,1657	3,314E-02	,3024	,4392	,18	,69

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,963	4	20	,016

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,016 maka Ho ditolak atau data tidak identik.

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,567	4	,142	30,835	,000
Within Groups	9,192E-02	20	4,596E-03		
Total	,659	24			

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka Ho diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka Ho ditolak

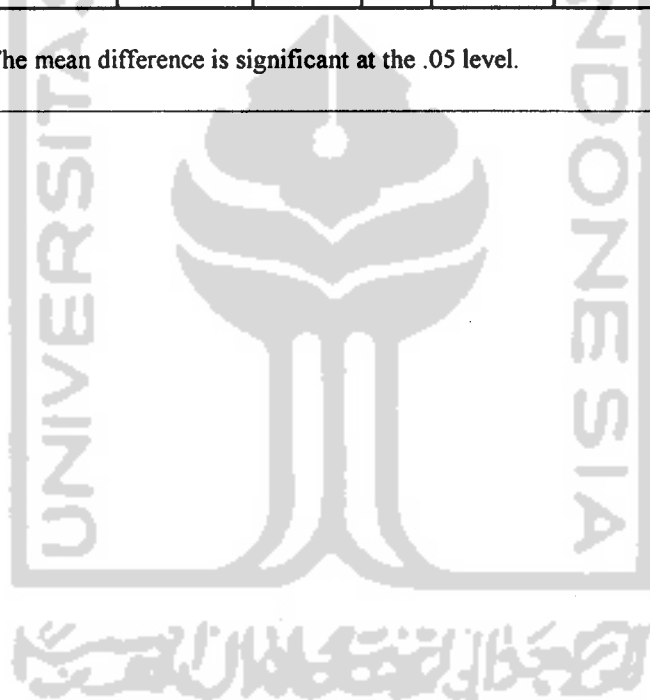
Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,000 maka Ho ditolak atau data tidak identik.

Post Hoc Tests
Multiple Comparisons
Dependent Variable: Kerapuhan
Scheffe

		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
(I) FORMULA	(J) FORMULA				Lower Bound	
satu	dua	5.200E-02	4.288E-02	.829	9.3176E-02	.1972
	tiga	.3440(*)	4.288E-02	.000	.1988	.4892
	empat	.3620(*)	4.288E-02	.000	.2168	.5072
	lima	.2680(*)	4.288E-02	.000	.1228	.4132
dua	satu	-5.2000E-02	4.288E-02	.829	-.1972	9.318E-02
	tiga	.2920(*)	4.288E-02	.000	.1468	.4372
	empat	.3100(*)	4.288E-02	.000	.1648	.4552
	lima	.2160(*)	4.288E-02	.002	7.082E-02	.3612
tiga	satu	-.3440(*)	4.288E-02	.000	-.4892	-.1988
	dua	-.2920(*)	4.288E-02	.000	-.4372	-.1468
	empat	1.800E-02	4.288E-02	.996	-.1272	.1632
	lima	-7.6000E-02	4.288E-02	.548	-.2212	6.918E-02
empat	satu	-.3620(*)	4.288E-02	.000	-.5072	-.2168
	dua	-.3100(*)	4.288E-02	.000	-.4552	-.1648
	tiga	-1.8000E-02	4.288E-02	.996	-.1632	.1272

	lima	-9.4000E-02	4.288E-02	.341	-.2392	5.118E-02
lima	satu	-.2680(*)	4.288E-02	.000	-.4132	-.1228
	dua	-.2160(*)	4.288E-02	.002	-.3612	- 7.0824E-02
	tiga	7.600E-02	4.288E-02	.548	- 6.9176E-02	.2212
	empat	9.400E-02	4.288E-02	.341	- 5.1176E-02	.2392
* The mean difference is significant at the .05 level.						



Lampiran 8

Data hasil uji keseragaman bobot (mg)

No.	Formula A		Formula B		Formula C		Formula D		Formula E	
	mg	x	mg	x	mg	x	mg	x	mg	x
1	653.2	0.091	646.9	0.077	637.5	0.984	654	0.061	662.4	0.729
2	656.1	0.536	647.9	0.154	633.5	0.866	657.9	0.534	666.6	0.013
3	659.2	0.010	642.8	0.710	640.2	0.181	650.7	0.565	661.5	0.593
4	653.7	0.168	649.3	0.293	641.8	0.431	653.7	0.106	664.6	0.010
5	642.3	0.015	644.8	0.401	642.4	0.525	654.8	0.061	662.3	0.714
6	655.5	0.440	647.3	0.015	636.9	0.334	650.5	0.672	657.2	0.061
7	650.9	0.030	642.9	0.695	638.4	0.100	658.5	0.626	652	0.851
8	652.8	0.031	640.7	0.010	633.4	0.882	652.6	0.275	654.3	0.501
9	663.6	0.017	647.4	0.000	640.9	0.291	657.2	0.427	659	0.212
10	642.5	0.015	643.8	0.556	644	0.776	656.2	0.275	661.7	0.623
11	641.9	0.016	648.3	0.139	635.3	0.585	653.1	0.198	650.4	0.010
12	637.9	0.023	652.1	0.725	641.9	0.447	655	0.091	656	0.243
13	654.5	0.291	642.3	0.788	634.9	0.788	650.6	0.580	661.1	0.608
14	647.8	0.735	649.8	0.370	642.7	0.572	654.6	0.030	652.2	0.821
15	648.9	0.567	642.8	0.710	647.7	0.013	655.9	0.229	655.1	0.380
16	663.6	0.017	651.3	0.607	635.9	0.491	658.3	0.595	650.2	0.011
17	659.4	0.010	657.3	0.015	631.3	0.012	650.7	0.565	659.9	0.349
18	652.7	0.015	643.9	0.540	639.3	0.040	654.3	0.015	656.7	0.136
19	661.5	0.013	653.8	0.988	641.9	0.447	650.1	0.657	653	0.699
20	655.0	0.037	653.8	0.988	640.9	0.291	659.1	0.718	656.3	0.198
X	652.6		647.4		639.04		654.4		657.6	
SD	7.34		5.08		4.15		2.945		4.67	
CV (%)	1.124		0.78		0.49		0.45		0.71	

Keterangan :

X = Rata-rata bobot tablet (mg).

SD = Standar deviasi.

CV(%) = Koefisien variansi

x = penyimpangan bobot tablet.

Lampiran 9

Data hasil penetapan panjang gelombang maksimum

Data panjang gelombang dalam air

Data panjang gelombang dalam

larutan dapar fosfat pH 5,8

TEST SETUP
 Survey Scan
 Test Name
 Measurement Mode
 Start Wavelength
 Stop Wavelength
 Scan Speed
 ID# (0=OFF)

12:18am 29Jul03

Absorbance
 200nm
 300nm
 Fast
 1

Wavelength	Abs
200	2.884
203	2.596
206	1.527
209	0.846
212	0.499
215	0.328
218	0.257
221	0.235
224	0.241
227	0.254
230	0.287
233	0.332
236	0.390
239	0.430
242	0.468
245	0.487
248	0.503
251	0.510
254	0.509
257	0.501
260	0.488
263	0.461
266	0.430
269	0.396
272	0.358
275	0.318
278	0.281
281	0.252
284	0.228
287	0.207
290	0.190
293	0.172
296	0.155
299	0.134

TEST SETUP

Survey Scan

Test Name

Measurement Mode

Start Wavelength

Stop Wavelength

Scan Speed

ID# (0=OFF)

Wavelength

Wavelength	Abs
200	0.809
203	0.581
206	0.375
209	0.261
212	0.232
215	0.247
218	0.280
221	0.319
224	0.359
227	0.382
230	0.416
233	0.449
236	0.475
239	0.481
242	0.469
245	0.451
248	0.411
251	0.363
254	0.298
257	0.258
260	0.218
263	0.168
266	0.137
269	0.117
272	0.104
275	0.093
278	0.083
281	0.072
284	0.060
287	0.048
290	0.037
293	0.027
296	0.018
299	0.015

10:54pm 8Aug03

Absorbance
 200nm
 300nm
 Fast
 1



Lampiran 10**Data hasil *operating time*****a. Dalam medium air (λ 251 nm)**

Menit ke-	Serapan
5	0.549
10	0.549
15	0.549
20	0.549
25	0.551
30	0.551
35	0.551
40	0.551
45	0.550
50	0.550
55	0.550
60	0.549

b. Dalam medium dapar fosfat pH 5,8 (λ 239 nm)

Menit ke-	Serapan
5	0.526
10	0.527
15	0.527
20	0.527
25	0.528
30	0.527
35	0.526
40	0.526
45	0.527
50	0.528
55	0.528
60	0.527

Lampiran 11

Data kurva baku parasetamol

a. Dalam medium air

Kadar (mcg/ml)	Serapan
1.5	0.234
3.0	0.293
4.5	0.353
6.0	0.465
7.5	0.596
9.0	0.683

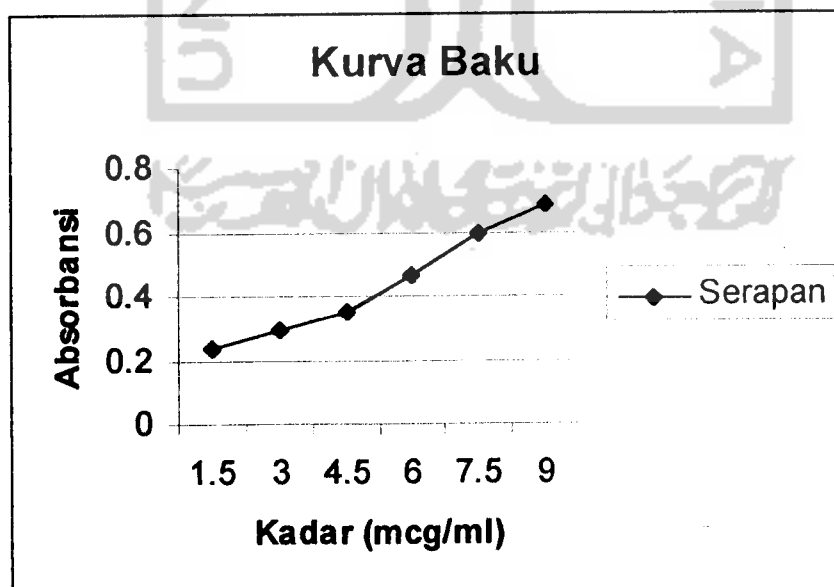
Dengan program regresi linear diperoleh harga :

$$r = 0.9896$$

$$A = 0.110$$

$$B = 0.062$$

Persamaan kurva baku : $y = 0.0062x + 0.110$



b. Dalam medium dapar fosfat pH 5,8

Std#	C	A(239nm)
1	1.500	0.292
2	3.000	0.372
3	4.500	0.465
4	6.000	0.577
5	7.500	0.714
6	9.000	0.787

Curve Fit = Linear

Slope	0.069
Intercept	0.173
Std Dev	0.018
Corr Coeff	0.996

Dengan program regresi linier diperoleh harga :

$$r = 0.995$$

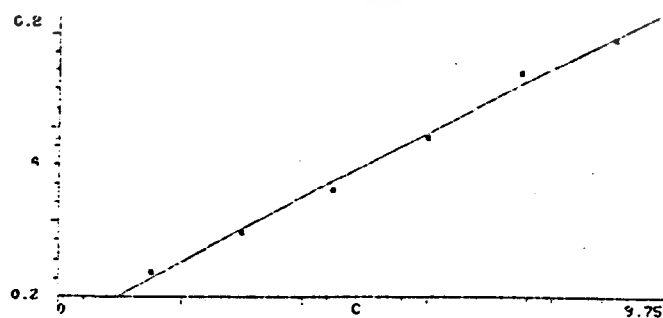
$$A = 0.097$$

$$B = 0.066$$

Persamaan kurva baku : $y = 0.066x + 0.097$

kurva baku

Std Curve - Standards 1:53am 9Aug03
 Test Name -----
 Date Standards Measured 9Aug03
 Wavelength 239nm
 Ref. Wavelength Correction On
 Ref. Wavelength 546nm
 Curve Fit Linear



Curve Fit = Linear

Slope	0.069
Intercept	0.173
Std Dev	0.018
Corr Coeff	0.996

Lampiran 12

Data hasil penetapan kadar parasetamol (mg) dan pelarutan obat

a. Penetapan kadar parasetamol (mg)

No.	Formula A		Formula B		Formula C		Formula D		Formula E	
	A	Kadar	A	Kadar	A	Kadar	A	Kadar	A	Kadar
1	0.478	494.62	0.48	497.31	0.483	501.34	0.478	494.62	0.481	498.65
2	0.492	513.44	0.478	494.62	0.476	491.95	0.48	497.31	0.483	501.34
3	0.482	500	0.491	512.09	0.481	498.65	0.484	502.68	0.476	491.93
4	0.477	493.27	0.484	502.68	0.477	493.27	0.474	489.24	0.487	506.72
5	0.479	495.96	0.479	495.96	0.486	505.37	0.487	506.72	0.48	497.31
6	0.483	501.34	0.478	494.62	0.484	502.68	0.483	501.34	0.479	495.96
X	499.77		499.54		498.87		498.65		498.65	
SD	7.38		5.83		5.33		6.24		5.03	

Contoh perhitungan :

Dari hasil kurva baku didapatkan persamaan : $y = 0.0062x + 0.110$

Untuk formula A replikasi I didapatkan absorbansi : 0,478

$$x = \frac{0,478 - 0,110}{0,006} = 5,935$$

$$\text{Kadar zat aktif} = \frac{x}{\text{Konsentrasi}} \cdot X 500 \text{ mg}$$

$$\text{Kadar zat aktif} = \frac{5,935}{6} \cdot X 500 = 494,62 \text{ mg}$$

b. Pelarutan obat (%)

1. Formula A (pengenceran 100x)

No.	Menit ke-	Replikasi I 652,0 mg		Replikasi II 651,7 mg		Replikasi III 652,3 mg		Replikasi IV 649,8 mg		Replikasi V 650,1 mg		Replikasi VI 650,7 mg		X	SD
		A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%		
1	5	0.33	40.83	0.334	41.89	0.337	42.63	0.332	41.48	0.335	42.25	0.332	41.43	41.75	0.64
2	10	0.34	43.65	0.342	44.20	0.339	43.38	0.341	44.06	0.344	44.83	0.343	44.52	44.10	0.54
3	15	0.35	47.05	0.351	46.55	0.355	47.54	0.359	48.77	0.362	49.54	0.357	48.19	47.94	1.11
4	20	0.4	58.77	0.392	57.23	0.387	55.89	0.399	59.24	0.393	57.39	0.391	57.07	57.59	1.22
5	25	0.41	62.22	0.407	61.69	0.413	62.69	0.408	61.64	0.413	62.91	0.416	63.63	62.46	0.77
6	30	0.42	64.57	0.42	64.60	0.422	65.07	0.416	63.74	0.417	63.98	0.42	64.71	64.45	0.49

2. Formula B (pengenceran 100x)

No.	Menit ke-	Replikasi I 645,3 mg		Replikasi II 650,7 mg		Replikasi III 651,9 mg		Replikasi IV 651,2 mg		Replikasi V 649,4 mg		Replikasi VI 649,8 mg		X	SD
		A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%		
1	5	0.334	42.30	0.337	42.73	0.334	41.87	0.339	43.23	0.323	59.16	0.326	39.92	41.54	1.63
2	10	0.342	44.64	0.355	47.66	0.347	45.48	0.344	44.76	0.337	43.03	0.334	42.23	44.63	1.90
3	15	0.358	48.86	0.392	57.33	0.369	51.23	0.365	50.23	0.367	50.89	0.373	52.42	51.86	2.94
4	20	0.404	60.96	0.404	60.51	0.407	61.14	0.39	56.78	0.401	59.81	0.41	62.13	60.91	0.86
5	25	0.425	6.55	0.426	66.26	0.429	66.92	0.436	68.79	0.421	65.08	0.425	66.10	66.62	1.23
6	30	0.432	68.42	0.437	69.15	0.442	70.34	0.44	69.90	0.439	69.81	0.433	68.21	69.30	0.86

3. Formula C (pengenceran 100x)

No.	Menit ke-	Replikasi I 650,5 mg		Replikasi II 649,7 mg		Replikasi III 652,3 mg		Replikasi IV 649,8 mg		Replikasi V 649,4 mg		Replikasi VI 650,9 mg		X	SD
		A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%		
1	5	0.335	42.27	0.335	42.27	0.339	43.15	0.342	44.09	0.341	43.86	0.338	42.98	43.103	0.77
2	10	0.354	47.41	0.383	55.04	0.397	58.46	0.365	50.34	0.373	52.46	0.369	51.29	52.50	3.85
3	15	0.379	53.95	0.391	57.19	0.401	59.59	0.389	56.64	0.397	58.77	0.392	57.33	57.25	1.95
4	20	0.409	60.81	0.413	62.95	0.422	65.05	0.424	65.81	0.412	62.72	0.414	63.09	63.41	1.79
5	25	0.476	79.32	0.479	78.64	0.473	78.34	0.479	80.21	0.453	73.45	0.477	79.54	78.26	2.44
6	30	0.507	87.50	0.503	86.55	0.503	86.52	0.502	86.29	0.504	86.83	0.509	87.97	86.94	0.65

4. Formula D (pengenceran 100x)

No.	Menit ke-	Replikasi I 651,9 mg		Replikasi II 650,3 mg		Replikasi III 651,6 mg		Replikasi IV 651,3 mg		Replikasi V 652,1 mg		Replikasi VI 654,3 mg		X	SD
		A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%		
1	5	0.344	44.47	0.348	45.10	0.34	43.46	0.341	43.72	0.343	44.20	0.34	43.27	44.03	0.89
2	10	0.375	52.78	0.372	52.13	0.379	53.85	0.374	52.57	0.378	53.55	0.372	51.01	52.65	1.02
3	15	0.411	62.19	0.419	64.43	0.416	43.54	0.413	62.77	0.42	65.23	0.413	62.48	63.44	1.19
4	20	0.488	77.07	0.473	78.57	0.469	77.38	0.484	81.31	0.471	77.87	0.48	79.90	78.68	1.63
5	25	0.528	92.80	0.527	92.73	0.53	93.34	0.527	92.61	0.525	91.95	0.529	92.69	92.69	0.45
6	30	0.579	106.11	0.581	106.89	0.583	107.22	0.581	106.73	0.58	106.33	0.586	107.54	106.83	0.54

5. Formula E (pengenceran 100x)

No.	Menit ke-	Replikasi I 649,9 mg		Replikasi II 650,3 mg		Replikasi III 650,7 mg		Replikasi IV 650,9 mg		Replikasi V 651,2 mg		Replikasi VI 650,3 mg		X	SD
		A	%	A	%	A	%	A	%	A	%	A	%		
1	5	0.332	41.48	0.336	42.50	0.343	44.29	0.333	41.68	0.339	43.27	0.338	42.50	42.62	1.04
2	10	0.367	50.84	0.364	50.03	0.369	51.32	0.362	49.46	0.371	51.79	0.364	50.03	50.58	0.89
3	15	0.371	51.93	0.379	43.98	0.374	52.66	0.378	53.67	0.374	52.62	0.377	53.46	53.05	0.78
4	20	0.391	57.16	0.392	57.40	0.402	59.96	0.398	58.90	0.393	57.57	0.407	66.10	58.52	1.32
5	25	0.42	64.75	0.425	66.02	0.431	67.56	0.427	66.49	0.422	65.15	0.428	66.82	66.13	1.05
6	30	0.462	75.75	0.467	77.02	0.464	76.19	0.467	76.95	0.469	77.43	0.468	77.28	76.77	0.66

Keterangan :

A = Absorbansi (serapan).

% = Kadar terdisolusi (%)

Contoh perhitungan :

Formula A replikasi I

Waktu (menit ke-)	Absorbansi	Pengenceran (p)	Kadar parasetamol terdisolusi					
			mg/100ml	mg/1000ml x p	mg/900ml	Faktor terkoreksi	Kadar terkoreksi	% terdisolusi
5	0,330	100	2,27	227,53	204,78	0,00	204,78	40,83
10	0,340	100	2,42	242,02	217,82	1,13	218,95	43,65
15	0,353	100	2,60	260,86	234,78	1,21	235,99	47,05
20	0,398	100	3,26	326,08	293,47	1,30	294,77	58,77
25	0,411	100	3,44	344,92	310,43	1,63	312,06	62,22
30	0,420	100	3,57	357,97	322,17	1,72	323,89	64,57

Keterangan :

mg/1000ml : ekstrapolasi dari persamaan kurva baku.

mg/900ml : mg/1000ml x p x 0,9 (900ml/1000ml).

Faktor terkoreksi :

Menit ke 5 : 0

Menit ke 10 : 5ml/900ml x mg/900ml menit ke 5

Kadar terkoreksi : mg/900ml + faktor terkoreksi

% Terdisolusi : $\frac{\text{kadar terkoreksi}}{\text{kadar zat aktif}} \times 100\%$

Misal menit ke 10 absorbansi = 0,340

Persamaan kurva baku : $y = 0,066x + 0,097$

$$x = \frac{0,340 - 0,097}{0,066} \times 100 (p) = 242,02 \text{ mg/1000ml}$$

Faktor terkoreksi = 5ml/900ml x mg/900ml menit ke 5

$$= 5\text{ml}/900\text{ml} \times 204,78\text{mg}/900\text{ml} = 1,13 \text{ mg/ml}$$

kadar terkoreksi = mg/900ml + faktor terkoreksi

$$= 217,82 + 1,13 = 218,95 \text{ mg}$$

% terdisolusi = $\frac{\text{kadar terkoreksi}}{\text{kadar zat aktif}} \times 100\%$

$$= \frac{218,95}{501,53} \times 100\% = 43,65\%$$

c. efisiensi disolusi (DE %)

No.	Formula A		Formula B		Formula C		Formula D		Formula E	
	AUC _{total}	DE	AUC _{total}	DE	AUC _{total}	DE	AUC _{total}	DE	AUC _{total}	DE
1	7110,825	47,405	7353,375	49,021	8184,625	54,56	9377,700	62,518	7568,475	50,455
2	7072,725	47,150	7702,100	51,347	8445,525	56,303	9625,925	64,172	7810,750	52,071
3	7111,900	47,412	7535,750	50,238	8691,875	57,945	9612,150	64,081	7822,675	52,151
4	7144,275	47,628	7451,000	49,673	8468,325	56,455	9639,025	64,260	7695,525	51,303
5	6723,68	44,824	7284,525	48,563	8324,825	55,498	9639,980	64,266	7708,600	51,390
6	7157,375	47,71	7389,125	49,260	8352,500	55,683	9781,725	65,211	7790,050	51,933
X	42,0217		49,6837		56,0741		64,0849		51,5507	
SD	1,0943		0,9948		1,1380		0,8713		0,6423	

Descriptives

ED₃₀(%)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
satu	6	47.0217	1.0943	.4468	45.8732	48.1701	44.82	47.71
dua	6	49.6837	.9948	.4061	48.6396	50.7277	48.56	51.35
tiga	6	56.0741	1.1380	.4646	54.8799	57.2684	54.56	57.95
empat	6	64.0849	.8713	.3557	63.1705	64.9992	62.52	65.21
lima	6	51.5507	.6423	.2622	50.8766	52.2248	50.46	52.15
Total	30	53.6830	6.1483	1.1225	51.3872	55.9788	44.82	65.21

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.328	4	25	.857

Hipotesis :

Ho : Variansi data diatas adalah identik.

H1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka H_0 diterima.
 Jika probabilitas $< 0,05$ maka H_0 ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,857 maka H_0 diterima atau data identik.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1072.988	4	268.247	288.187	.000
Within Groups	23.270	25	.931		
Total	1096.258	29			

Hipotesis :

H_0 : Variansi data diatas adalah identik.

H_1 : Variansi data diatas adalah tidak identik.

Pengambilan keputusan :

Jika probabilitas $> 0,05$ maka H_0 diterima.

Jika probabilitas $< 0,05$ maka H_0 ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,000 maka H_0 ditolak atau data tidak identik.

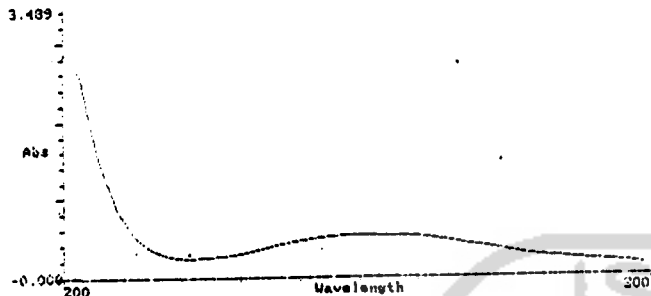
Post Hoc Tests
Multiple Comparisons
Dependent Variable: ED₃₀(%)
Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
satu	dua	-2.6620(*)	.5570	.002	-4.5123	-.8117
	tiga	-9.0525(*)	.5570	.000	-10.9028	-7.2021
	empat	-17.0632(*)	.5570	.000	-18.9136	-15.2129
	lima	-4.5290(*)	.5570	.000	-6.3794	-2.6787
dua	satu	2.6620(*)	.5570	.002	.8117	4.5123
	tiga	-6.3905(*)	.5570	.000	-8.2408	-4.5401
	empat	-14.4012(*)	.5570	.000	-16.2516	-12.5509
	lima	-1.8671(*)	.5570	.047	-3.7174	-1.6706E-02
tiga	satu	9.0525(*)	.5570	.000	7.2021	10.9028
	dua	6.3905(*)	.5570	.000	4.5401	8.2408
	empat	-8.0108(*)	.5570	.000	-9.8611	-6.1604
	lima	4.5234(*)	.5570	.000	2.6731	6.3738
empat	satu	17.0632(*)	.5570	.000	15.2129	18.9136
	dua	14.4012(*)	.5570	.000	12.5509	16.2516
	tiga	8.0108(*)	.5570	.000	6.1604	9.8611
	lima	12.5342(*)	.5570	.000	10.6838	14.3845
lima	satu	4.5290(*)	.5570	.000	2.6787	6.3794
	dua	1.8671(*)	.5570	.047	1.671E-02	3.7174
	tiga	-4.5234(*)	.5570	.000	-6.3738	-2.6731
	empat	-12.5342(*)	.5570	.000	-14.3845	-10.6838

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

TEST SETUP

Survey Scan 12:17am 29Jul03
 Test Name -----
 Measurement Mode Absorbance
 Start Wavelength 200nm
 Stop Wavelength 300nm
 Scan Speed Fast
 ID# (0=OFF) 1



Std Curve - Standards 11:06pm 1Aug03
 Test Name -----
 Date Standards Measured 1Aug03
 Wavelength 251nm
 Ref. Wavelength Correction Off
 Curve Fit Linear

Std#	C	A(251nm)
1	1.500	0.234
2	3.000	0.293
3	4.500	0.353
4	6.000	0.465
5	7.500	0.596
6	9.000	0.683
7	10.50	0.810
8	12.00	0.884

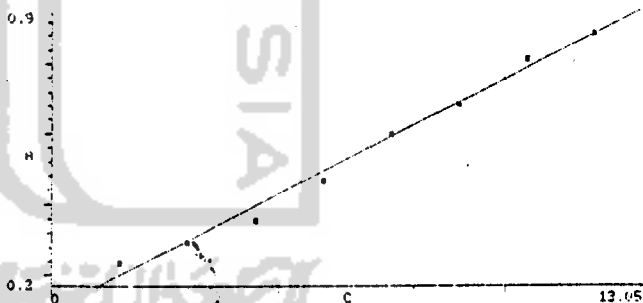
Curve Fit = Linear
 Slope 0.066
 Intercept 0.097
 Std Dev 0.027
 Corr Coeff 0.995

TEST SETUP

Survey Scan 12:18am 29Jul03
 Test Name -----
 Measurement Mode Absorbance
 Start Wavelength 200nm
 Stop Wavelength 300nm
 Scan Speed Fast
 ID# (0=OFF) 1

Wavelength	Abs
200	2.884
203	2.596
206	1.527
209	0.846
212	0.499
215	0.328
218	0.257
221	0.235
224	0.241
227	0.254
230	0.287
233	0.332
236	0.390
239	0.430
242	0.468
245	0.487
248	0.503
251	0.510
254	0.509
257	0.501
260	0.488
263	0.461
266	0.430
269	0.396
272	0.358
275	0.318
278	0.281
281	0.252
284	0.228
287	0.207
290	0.190
293	0.172
296	0.155
299	0.134

Std Curve - Standards 11:07pm 1Aug03
 Test Name -----
 Date Standards Measured 1Aug03
 Wavelength 251nm
 Ref. Wavelength Correction Off
 Curve Fit Linear



Curve Fit = Linear
 Slope 0.066
 Intercept 0.097
 Std Dev 0.027
 Corr Coeff 0.995

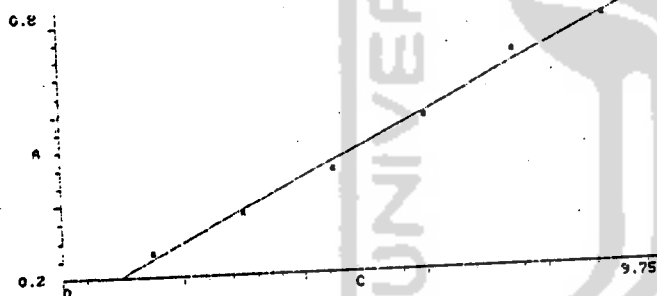
Std Curve - Standards 1:53am 9Aug03
 Test Name -----
 Date Standards Measured 9Aug03
 Wavelength 239nm
 Ref. Wavelength Correction On
 Ref. Wavelength 546nm
 Curve Fit Linear

TEST SETUP
 Survey Scan 10:54pm 8Aug03
 Test Name -----
 Measurement Mode Absorbance
 Start Wavelength 200nm
 Stop Wavelength 300nm
 Scan Speed Fast
 ID# (0=OFF) 1

Std#	C	A(239nm)
1	1.500	0.292
2	3.000	0.372
3	4.500	0.465
4	6.000	0.577
5	7.500	0.714
6	9.000	0.787

Curve Fit = Linear
 Slope 0.069
 Intercept 0.173
 Std Dev 0.018
 Corr Coeff 0.996

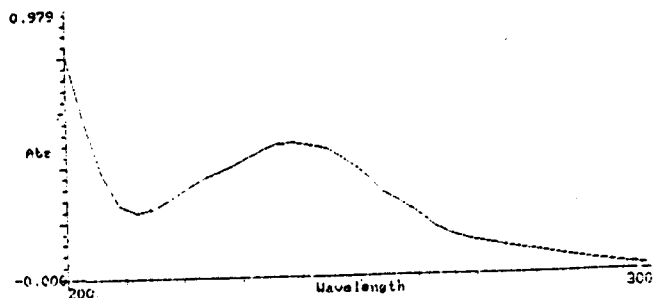
Std Curve - Standards 1:53am 9Aug03
 Test Name -----
 Date Standards Measured 9Aug03
 Wavelength 239nm
 Ref. Wavelength Correction On
 Ref. Wavelength 546nm
 Curve Fit Linear



Curve Fit = Linear
 Slope 0.069
 Intercept 0.173
 Std Dev 0.018
 Corr Coeff 0.996

Wavelength	Abs
200	0.809
203	0.591
206	0.375
209	0.261
212	0.232
215	0.247
218	0.280
221	0.319
224	0.359
227	0.382
230	0.416
233	0.449
236	0.475
239	0.481
242	0.469
245	0.451
248	0.411
251	0.363
254	0.298
257	0.258
260	0.218
263	0.168
266	0.137
269	0.117
272	0.104
275	0.093
278	0.083
281	0.072
284	0.060
287	0.048
290	0.037
293	0.027
296	0.018
299	0.015

TEST SETUP
 Survey Scan 10:54pm 8Aug03
 Test Name -----
 Measurement Mode Absorbance
 Start Wavelength 200nm
 Stop Wavelength 300nm
 Scan Speed Fast
 ID# (0=OFF) 1



3CN02

常熟华港制药有限公司检验报告单 (正本)

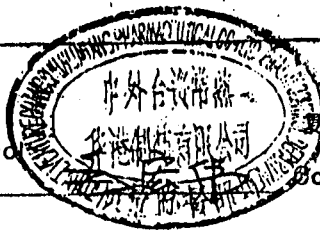
CHANGSMU HUAGANG PHARMACEUTICAL CO., LTD CERTIFICATE OF ANALYSIS

品名 Product Name	扑热息痛 Paracetamol
批号 Batch No.	0301013
检验依据 Standard	BP98/USP24
生产日期 Manufacturing Date	03-01-02
检验日期 Analysis Date	03-01-03
失效日期 Expiry Date	07-01-02
数量 Quantity	25 KGS * 40 DRUMS

4/03 AB.0986

项 目 (Tests)	结 果 (Results)	标 准 (Specifications)
性 状 Description	白色结晶性粉末 A White Crystalline Powder	白色结晶性粉末, 在水中略溶, 在乙醇中自由溶解, 非常难溶于乙醚及二氧甲烷 A White Crystalline Powder, Sparingly soluble in Water, freely soluble in alcohol, very slightly soluble in ether and in methylene chloride
鉴 别 Identification	A.B.O.D.E 呈正反应 A.B.O.D.E Positive	A.B.O.D.E 呈正反应 A.B.O.D.E Positive
熔 点 Melting Points	169-170 °C	168°C ~ 172°C
水 份 Water	0.08%	≤ 0.5%
炽灼残渣 Residue on ignition	0.01%	≤ 0.1%
氯化物 Chloride	≤ 0.014%	≤ 0.014%
硫酸盐 Sulfate	≤ 0.02%	≤ 0.02%
硫化物 Sulfide	符合规定 Complies	符合规定 Complies
重金属 Heavy metals	≤ 0.001%	≤ 0.001%
易碳化物 Readily Carbonizable Substances	符合规定 Complies	符合规定 Complies
游离对氨基酚 Free-p-aminophenol	≤ 0.005%	≤ 0.005%
有关物质 Related substances	≤ 0.001%	≤ 0.001%
有机挥发性杂质 Organic Volatile Impurities	符合规定 Complies	符合规定 Complies
含 量 Assay	100.21%	(按无水品计算应99.0%—101.0%) Calculated on the anhydrous basis between 99.0% and 101.0%

结 论
Conclusion
质量监督部门
Quality control
Department



复核者
Corrector

J. J. J.

化验员
Inspector

W. J. J.

Complies With BP98/USP24

20103

VIVAPUR[®]
Microcrystalline Cellulose

VIVA[®]
Sodium Starch Glycolate

VIVA[®]
Calcium Carbonate
Direct Compression Grade

ARBOCEL[®]
Powdered Cellulose

VIVASOL[®]
Croscarmellose Sodium

VIVAPHARM[®]
Hydroxypropyl Methylcellulose

A3.1011

VIVAPUR[®] Type 101, Microcrystalline Cellulose CERTIFICATE OF ANALYSIS

Protect from moisture and excessive heat.
Keep containers closed

Batch No.: 5610130814
Expiration date: April 2006
Manufacturing date: April 2003

Manufacturing Site: Microcellulose Weissenborn

Description			
Appearance	White or practically white fine or granular powder		
Odor	None		
Solubility	Insoluble in water, absolute ethanol, acetone and toluene, diluted acids and sodium hydroxide solution (50g / L)		
Standards	Specification	Lot Analysis	Test Method
Loss on drying	3 - 5 %	3.1 %	Ph. Eur./USP
Degree of polymerization (Identification)	215 - 240	229	Ph. Eur./NF
Bulk density	0.26 - 0.31 g / cm ³	0.30 g / cm ³	NF
Particle Size Distribution	d ₁₀ : < 30 µm	12 µm	JRS-Stand.W 223
	d ₅₀ : 40 - 70 µm	47 µm	
	d ₉₀ : > 80 µm	94 µm	
	Particle Size (residue on air jet sieve)	> 250 µm (60 mesh) max. 1 %	
	> 75 µm (200 mesh) max. 30 %	17 %	JRS-Stand.W 226
	> 32 µm (469 mesh) min. 50 %	61 %	JRS-Stand.W 226

Pharmacopoeian Test Items	Specification	Lot Analysis	Test Method
Identification: zinc chloride-test	passes	passes	Ph. Eur./NF
Identification: dispersion test	passes	passes	NF
Solubility	passes	passes	Ph. Eur.
pH	5.0 - 7.0	6.1	Ph. Eur./USP
Conductivity	< 75 µS.cm ⁻¹	22 µS.cm ⁻¹	NF
Ether-soluble substances	max. 0.05 %	0.01 %	Ph. Eur./NF
Water-soluble substances	max. 0.24 %	0.16 %	Ph. Eur./NF
Starch	negative	negative	Ph. Eur.
Heavy metals (monitored)	< 10 ppm	< 10 ppm	JRS-Stand.W 252
Sulphated ash / residue on ignition	max. 0.05 %	0.014 %	USP
Assay	97 - 102 %	conforms	NF 18
Residual solvents	no residual solvents acc. Ph.Eur.5.4.		
Organic volatile impurities (monitored)	meets the requirements acc. USP<467>		

Microbial contamination	Specification	Lot Analysis	Test Method
Total aerobic microbial count (monitored)	< 100 CFU / g	< 100 CFU / g	Ph. Eur./USP
Fungi / molds and yeasts (monitored)	< 20 CFU / g	< 20 CFU / g	Ph. Eur./USP
E. coli, Pseudomonas aeruginosa (monitored)	absence from a 10 g sample		USP
Staph. aureus, Salmonella spec. (monitored)	absence from a 10 g sample		USP
Coliform germs (monitored)	absence from a 10 g sample		via E.coli USP

The batch described by this certificate meets the requirements of Ph.Eur. and USP/NF monographs for "Microcrystalline Cellulose" current edition. It is released on the basis of the results ascertained.

April 03, 2003
Ref.:2269

K1201547101p08a

U. Tanneberger
U. Tanneberger
QUALITY CONTROL
MICROCELLULOSE WEISSENBORN PLANT

J. RETTENMAIER & SÖHNE GMBH+CO
Fibers designed by Nature

J. RETTENMAIER U.S.A. L.P.

D-73494 Rosenberg (Germany) · Holzmühle 1
Phone: + 49 - (0) 79 67 / 152-0
Telefax: + 49 - (0) 79 67 / 152-222 or 345
e-mail: pharma@jrs.de · www.jrs.de

16369 131 US Highway · Schoolcraft, MI 49087
Toll-Free: (877) 895-4099
Phone: (616) 679-2340 · Fax: (616) 679-2364
E-mail: info@jrsusa.com



D-73494 Rosenberg (Germany) · Holzmühle 1
Phone: + 49 - (0) 79 67 / 152-222 or 345
Telefax: + 49 - (0) 79 67 / 152-222 or 345
e-mail: pharma@jrs.de · www.jrs.de



4/2⁰³ A3.0177

Ref. No. _____

GELATINE ANALYSIS REPORT

26-11-2001.

TYPE : HALAL EDIBLE GELATINE
REF : LOT 11203
WEIGHT : 2950 KG

ANALYTICAL TESTS

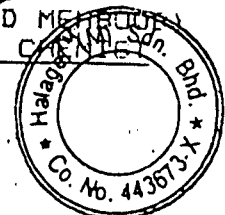
RESULTS

1. BLOOM STRENGTH (g)	: 155
2. VISCOSITY (AT 6 2/3 % SOLN @ 60 C mps)	: 41.0
3. MOISTURE (% age)	: 10.6
4. PH	: 5.5
5. ASH (% age)	: 0.3
6. IRON (PPM)	: 8
7. SO2 (PPM)	: 15
8. HEAVY METALS (PPM)	: < 20
9. ARSENIC (PPM)	: 0.7
10. ACID SOLUBILITY	: SOLUBLE WITHIN 10 MIN @ 37 + 20
11. PARTICLE SIZE	: 20 MESH

BACTERIOLOGICAL TESTS :

1. TOTAL COUNT (1 g)	: 10
2. ESCHERICHIA COLI (1 g)	: ABSENT
3. SALMONELLA (25 g)	: ABSENT

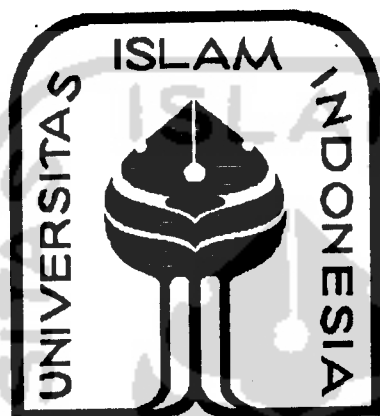
Shahid
(SHAHID METROUN)
CHIEF CHEMIST



A. O. L. S.

**PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN
AVICEL PH 101 TERHADAP WAKTU HANCUR DAN DISOLUSI
TABLET PARASETAMOL**

SKRIPSI



الجامعة الإسلامية
الاندونيسية

Oleh :

CHRISNA YUDIANTO

No. Mhs 99 613 212

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

JOGJAKARTA

2004

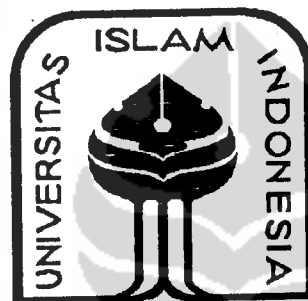
**PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN
AVICEL PH 101 TERHADAP WAKTU HANCUR DAN DISOLUSI
TABLET PARASETAMOL**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Sains

(S.Si) Program Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu

Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia



Oleh :

CHRISNA YUDIANTO

No. Mhs 99 613 212

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

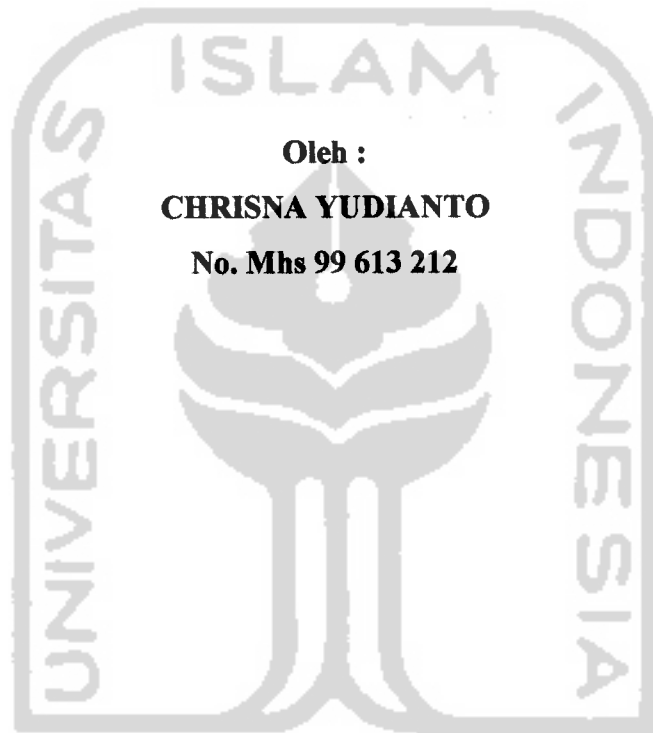
JOGJAKARTA

2004

HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING

Berjudul

**PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN
AVICEL PH 101 TERHADAP WAKTU HANCUR DAN DISOLUSI
TABLET PARASETAMOL**



Oleh :

CHRISNA YUDIANTO

No. Mhs 99 613 212

Dosen Pembimbing I

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'R. A. Oetari', written in a cursive style.

(Dr. R. A. Oetari, SU. Apt)

Dosen Pembimbing II

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Atik Hidayati', written in a cursive style.

(Atik Hidayati, S.Si., Apt)

HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI

Berjudul

**PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN
AVICEL PH 101 TERHADAP WAKTU HANCUR DAN DISOLUSI
TABLET PARASETAMOL**

Oleh :

CHRISNA YUDIANTO

No. Mhs 99 613 212

**Telah dipertahankan dihadapan panitia Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam**

Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 28 Februari 2004

Penguji

- 1. TN. Saifullah, M.Si., Apt**
- 2. Dr. R. A. Oetari, SU. Apt**
- 3. Atik Hidayati, S.Si., Apt**

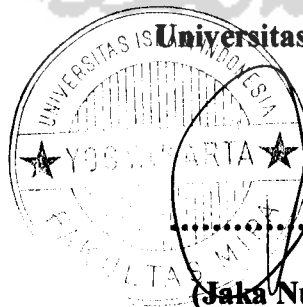
Tanda tangan

.....
.....
.....

Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

.....

(Jaka Nugraha, M.Si.)

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

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 orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam Daftar Pustaka



Jogjakarta, Februari 2004

Penulis

Chrisna Yudianto

HALAMAN PESEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Sesungguhnya Allah tidak menurunkan suatu penyakit kecuali Dia telah menurunkan (obat) penyembuhnya, orang yang berilmu dapat mengetahuinya sedang orang yang bodoh tidak akan mengetahuinya. (H. R. Ahmad).

Dengan kerendahan dan ketulusan hati, kupersembahkan karya kecilku ini untuk :

- Ayahanda dan ibunda sebagai tanda sayang dan baktiku yang selalu berdo'a dan berkorban dalam mengiringi setiap langkah demi kesuksesanku.
- Ayahanda yang selalu mendukung dengan limpahan kasih sayang dan do'a
- Adikku yang kusayang yang selalu mengiringi dan menggoreskan tinta emas dalam setiap langkahku.
- Almamaterku UII yang tercinta.

HALAMAN MOTTO

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh urusan yang lain.

Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.

(QS. Al Insyirah : 6-8)

Kelebihan seorang alim (ilmuwan) terhadap seorang 'abid (ahli ibadah)

Ibarat bulan purnama terhadap seluruh bintang

(HR. Abu Dawud)

Tuntutlah ilmu dan belajarlailah (untuk ilmu), ketenangan, kehormatan diri

Dan bersikaplah rendah hati kepada orang yang mengajar kamu.

(HR. Athabrani)

Ingatlah bahwa selalu ada seseorang yang membenci anda

Tetapi apabila anda melawannya dengan kebencian

maka anda merusak diri sendiri. Sesungguhnya orang yang besar adalah orang yang

mampu berdiri diatas kemampuan sendiri

KATA PENGANTAR



Assalamu'alaikum, Wr.Wb.,

Alhamdulillah, segala puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan rahmat, karunia dan hidayah-Nya yang besar sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“PENGARUH VARIASI KOMBINASI AMILUM JAGUNG (*Zea mays*, L) DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELARUTAN OBAT TABLET PARASETAMOL”**.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat mencapai gelar Sarjana Sains pada Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

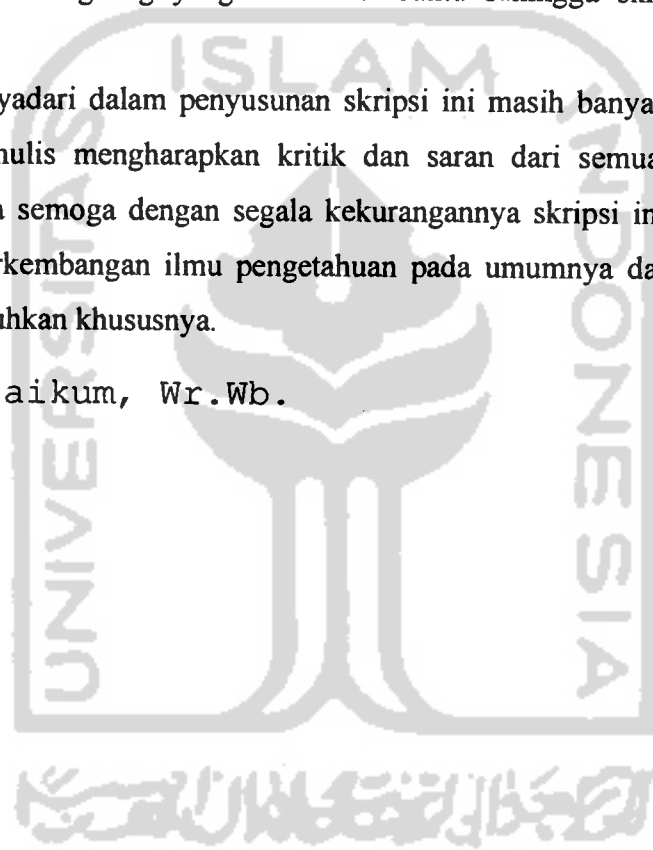
Dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa banyak sekali bantuan dan masukan dari banyak pihak hingga terselesaikannya penyusunan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Ibu Dr. R. A. Oetari, SU. Apt., selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan dorongan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Ibu Atik Hidayati, S.Si., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, arahan dan dorongan selama penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Bapak TN. Saifullah M.Si., Apt., selaku dosen penguji skripsi.
4. Bapak Jaka Nugraha, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
5. Ibu Farida Hayati, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

6. Segenap karyawan laboratorium Farmasi UII yang telah membantu memperlancar jalannya penelitian.
7. PT. KONIMEX yang telah membantu dalam penyediaan bahan penelitian.
8. Rekan-rekan sepenelitian dan seperjuangan lainnya yang telah bersama-sama melaksanakan penelitian di laboratorium Farmasi UII.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari dalam penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak untuk perbaikan. Akhirnya semoga dengan segala kekurangannya skripsi ini masih dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan bagi semua pihak yang membutuhkan khususnya.

Wassalamu'alaikum, Wr.Wb.



Jogjakarta, Februari 2004

Penyusun

CHRISNA YUDIANTO

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN PENGUJI	ii
HALAMAN PENGESAHAN PEMBIMBING	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
HALAMAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
BAB II. KAJIAN PUSTAKA	4
A. Tinjauan Pustaka	4



1. Tablet	4
a. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet	5
b. Metode pembuatan tablet	9
c. Pemeriksaan kualitas granul	11
d. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	11
e. Penetapan Kadar Zat Aktif	13
f. Kecepatan Pelarutan obat (disolusi)	13
2. Amilum secara umum	17
3. Amilum jagung	18
4. Avicel	19
5. Monografi bahan aktif dan bahan tambahan	20
B. Landasan Teori	22
C. Hipotesis	23
D. Rencana Penelitian	23
BAB III. CARA PENELITIAN	25
A. Alat dan Bahan Yang Digunakan	25
1. Alat yang digunakan	25
2. Bahan yang digunakan	25
B. Jalannya Penelitian	25
1. Pembuatan amilum jagung	26
2. Pemeriksaan Kualitatif amilum jagung	27
3. Pembuatan granul	28

4. Pemeriksaan sifat alir granul	30
5. Pembuatan tablet parasetamol	31
6. Pemeriksaan sifat fisik tablet	31
7. Penetapan kadar zat aktif	32
8. Uji kecepatan pelarutan obat (disolusi)	34
C. Analisi Hasil	36
a. Pendekatan teoritis	36
b. Pendekatan statistik	36
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A. Pemeriksaan Kualitatif Amilum Jagung	37
B. Pemeriksaan Sifat Alir Granul	38
1. Waktu alir	39
2. Penetapan	40
3. Sudut diam	41
C. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet	42
1. Keseragam bobot	43
2. Kekerasan tablet	45
3. Kerapuhan tablet	46
4. Waktu hancur	47
D. Penetapan Kadar Parasetamol	50
E. Uji Kecepatan Pelarutan Obat (Disolusi)	52
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	57

A. Kesimpulan	57
B. Saran	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	60



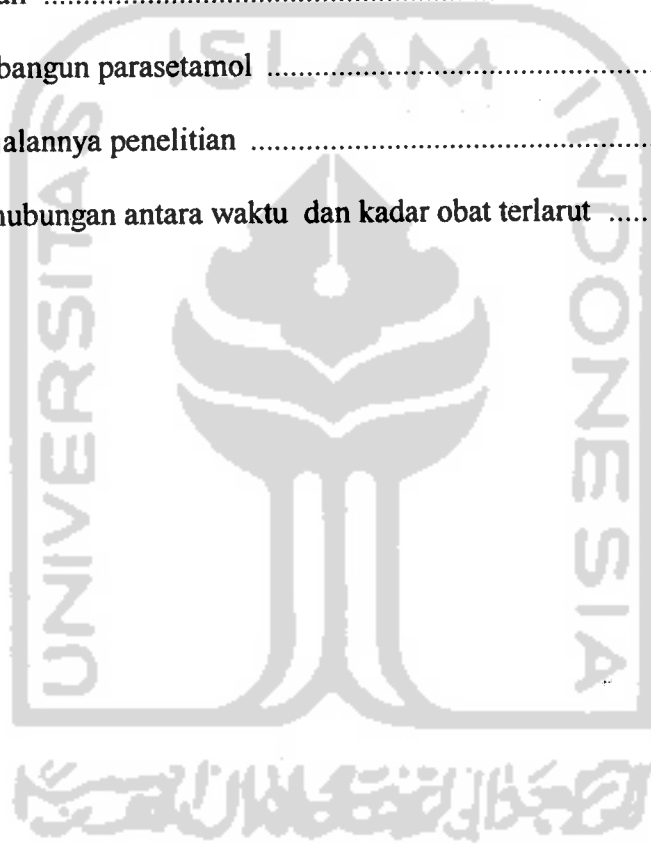
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Formula tablet parasetamol	28
Tabel II. Hasil pemeriksaan kualitatif amilum jagung	37
Tabel III. Pemeriksaan sifat alir granul	38
Tabel IV. Pemeriksaan sifat fisik tablet	43
Tabel V. Penetapan kadar zat aktif dalam tablet	51
Tabel VI. Data hasil ED tablet parasetamol	55
Tabel VII. Data hasil uji <i>t-scheff</i>	56



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Skema pelepasan obat (Abdou, 1990)	14
Gambar 2. Kurva hubungan antara persentase zat terlarut dengan waktu pelarutan	16
Gambar 3. Rumus bangun parasetamol	20
Gambar 4. Skema jalannya penelitian	26
Gambar 5. Grafik hubungan antara waktu dan kadar obat terlarut	53



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Foto amilum jagung	60
2. Data hasil uji waktu alir (detik)	61
3. Data hasil uji pengetapan (%)	64
4. Data hasil uji sudut diam ($^{\circ}$)	67
5. Data hasil uji kekerasan (kg)	69
6. Data hasil uji waktu hancur (menit)	71
7. Data hasil uji kerapuhan (%)	74
8. Data hasil uji keseragaman bobot (mg)	78
9. Data hasil penetapan panjang gelombang maksimum	79
10. Data hasil operating time	80
11. Data kurva baku parasetamol	81
12. Data hasil penetapan kadar parasetamol (mg) dan pelarutan obat	83

INTISARI

Telah dilakukan penelitian tentang penggunaan amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur tablet parasetamol dan pengaruhnya terhadap waktu hancur dan disolusi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 terhadap waktu hancur dan disolusi serta untuk mengetahui pada perbandingan kadar berapa dari variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan waktu hancur tercepat terhadap tablet parasetamol.

Pada penelitian ini dibuat lima formula tablet parasetamol yang berbeda pada kadar kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur. Bahan penghancur yang digunakan sebanyak 10 % dari bobot tablet dengan perbandingan tertentu antara amilum jagung : avicel PH 101 berturut-turut. Formula : A; B; C; D; E, adalah : 100% : 0%; 75% : 25%; 50% : 50%; 25% : 75%; 0% : 100%.

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa sifat fisik tablet dari semua formula tablet parasetamol memenuhi persyaratan tablet berdasarkan Farmakope Indonesia. Hasil uji disolusi dari lima formula tablet parasetamol menunjukkan bahwa formula C ($86,94\% \pm 0,65$) dan formula D ($106,83 \pm 0,54$) memenuhi persyaratan disolusi berdasarkan Farmakope Indonesia. Untuk tablet dengan formula D ($1,25 \pm 0,07$) menunjukkan waktu hancur yang paling cepat dibandingkan dengan formula lainnya.

Kata kunci : amilum jagung, avicel PH 101, waktu hancur, disolusi, parasetamol

ABSTRACT

Study concerning the use of corn starch and avicel PH 101 as a paracetamol tablet disintegrant and the influence toward its disintegration and the speed of drug release had been conducted. This study purposed to find out the influence of corn starch and avicel PH 101 combination of how is the content comparison of the corn starch and avicel PH 101 combination, which is the fastest disintegration toward the paracetamol tablet.

In this study are made five different formulas of paracetamol tablet in corn starch and avicel PH 101 combination as the disintegrant. This disintegrant used 10% of the tablet weight with a particular comparison between corn starch : avicel PH 101 respectively. The formulas : A; B; C; D; E are : 100% : 0% ; 75% : 25%; 50% : 50%; 25% : 75% ; 0% : 100%.

The results obtained shown that the physical of the paracetamol tablet and all of the tablet are satisfied the tablet requirements based on Indonesian Farmakope. The test result of the five paracetamol tablets shown that C formula ($86,94\% \pm 0,65$) and D formula ($106,83 \pm 0,54$) are satisfied the dissolution requirements based on the Indonesia Farmakope. For the tablets with the D formula ($1,25 \pm 0,07$) shown the fastest disintegration compared with the other formulas.

Key words : *corn starch*, avicel PH 101, disintegration, dissolution , paracetamol.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Cara pemberian obat peroral merupakan cara pemberian yang lebih menyenangkan, lebih cocok dan praktis bagi kebanyakan orang dan merupakan cara pemberian yang paling utama untuk memperoleh efek sistemik. Besar kemungkinan lebih dari 90% obat untuk efek sistemik diberikan melalui peroral (Lachman *et al*, 1994).

Dari jenis sediaan oral yang ada, tablet dan jenis-jenis modifikasinya merupakan sediaan yang paling populer. Diperkirakan paling tidak 40% dari seluruh obat diracik dalam bentuk tablet. Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena massanya dapat dibuat secara masinel dan harganya murah. Takarannya tepat, dikemas secara baik dan mudah ditelan (Voigt, 1995).

Tablet yang baik adalah tablet yang memenuhi persyaratan antara lain keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, kadar zat aktif, waktu hancur, pelarutan obat, penampilan, kemanjuran serta stabil (Aulton, 1994 *cit* Irfani, 2002).

Bahan penghancur merupakan salah satu bahan tambahan yang sangat penting, bahan ini akan menghancurkan tablet bila bersentuhan dengan air atau cairan saluran pencernaan. Tablet akan hancur menjadi partikel-partikel kecil dan akhirnya obat akan larut (Aulton, 1994 *cit* Irfani, 2002).

Amilum merupakan bahan penghancur yang paling banyak dipakai walaupun saat ini sudah banyak ditemukan bahan baru sebagai bahan penghancur

misalnya primogel (suatu karboksi metil amilum yang berasal dari amilum solani), mikrokrystal selulosa (avicel), crospovidon, kolidon yang dikenal dengan *superdisintegrant*.

Bahan penghancur pada dasarnya digunakan untuk melawan kekuatan fisik dari tablet yang terjadi pada waktu pengempaan. Sampai saat ini amilum masih tetap merupakan bahan yang banyak digunakan dalam proses pembuatan tablet, yaitu sebagai bahan penghancur.

Fakouhi *et al.* (1963) telah melakukan penelitian bahwa kombinasi amilum dengan avicel (1:1) mempunyai kemampuan sebagai bahan penghancur yang lebih baik pada penggunaan avicel maupun amilum yang ditambahkan secara sendiri.

Berdasarkan dari hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 sebagai bahan penghancur pada tablet parasetamol terhadap sifat fisik dan pelarutan obat.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya khasanah bahan penghancur serta bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi.

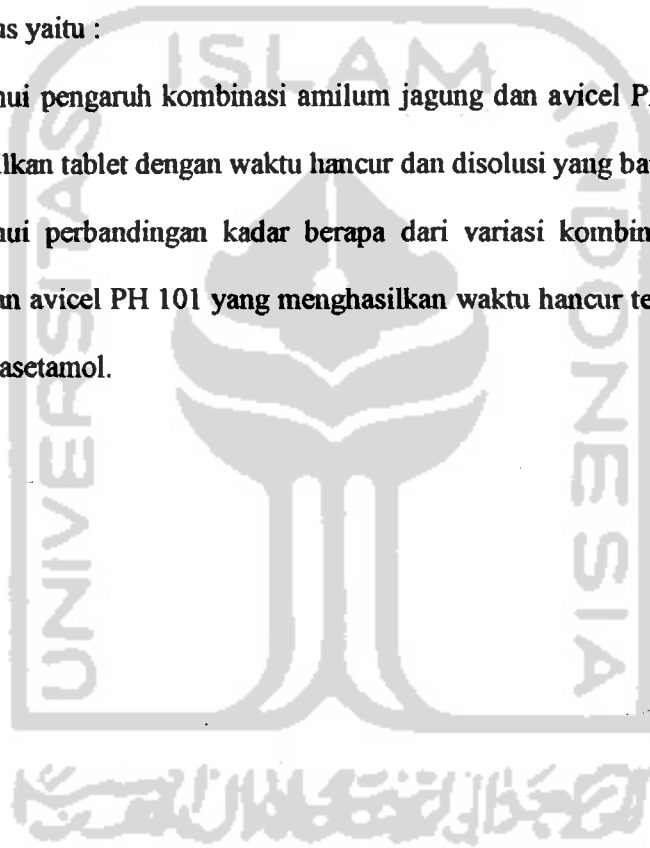
B. Perumusan Masalah

1. Apakah kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 menghasilkan tablet dengan waktu hancur dan disolusi yang baik ?
2. Pada perbandingan kadar berapa dari variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan waktu hancur paling cepat ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Tujuan umum yaitu memperkaya khasanah teknologi farmasi tentang penambahan bahan penghancur terhadap waktu hancur dan disolusi tablet parasetamol.
2. Tujuan khusus yaitu :
 - a. Mengetahui pengaruh kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan tablet dengan waktu hancur dan disolusi yang baik.
 - b. Mengetahui perbandingan kadar berapa dari variasi kombinasi amilum jagung dan avicel PH 101 yang menghasilkan waktu hancur tercepat pada tablet parasetamol.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Tablet

Tablet adalah suatu sediaan padat kompak yang dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih, dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengikat, zat pengisi, zat pengembang, zat pelicin, zat pembasah, atau zat lainnya yang cocok. (Anonim, 1979). Adapun keuntungan dari sediaan tablet bila dibandingkan dengan sediaan farmasi lainnya antara lain sebagai berikut : (Lachman *et al*, 1994)

- a. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah.
- b. Tablet paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal ditenggorokan.
- c. Tablet bisa dijadikan produk dengan pelepasan khusus, seperti pelepasan di usus atau produk lepas lambat.
- d. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah untuk diproduksi secara besar-besaran.

Tablet yang dibuat dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan warna, dan daya hancurnya ataupun dalam aspek lainnya, tergantung cara pemakaian dan metode pembuatannya tablet yang baik harus mempunyai sifat-sifat yang baik dan memuaskan seperti :

- a. kekerasan yang cukup dan tidak rapuh, sehingga selama fabrikasi, pengemasan dan pengangkutan sampai pada konsumen tetap dalam kondisi yang baik.
- b. Dapat melepaskan obatnya sampai pada kesediaan hayati.
- c. Memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet dan kandungan obatnya.
- d. Mempunyai penampilan yang menyenangkan, baik mengenai bentuk, warna, dan rasa. (Sheth *et al.* 1980).

Sebelum dilakukan proses pentabletan, perlu diketahui terlebih dahulu tentang syarat-syarat bahan, antara lain harus *free flowing*, dapat kompak jika dikempa dan tidak melekat (*sticking*) pada permukaan stempel jika dikempa. (Gunsel dan Kanig, 1976).

a. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet.

Pada umumnya bahan tambahan dapat dibedakan berdasarkan fungsinya yaitu bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin, bahan penghancur, atau bahan tambahan lain yang cocok.

1) Bahan pengisi (*diluent/ fillers*).

Bahan pengisi adalah bahan yang ditambahkan pada formula dengan jumlah zat aktif yang relatif kecil untuk menambah besarnya tablet agar sesuai.

Berdasarkan sifat fisika-kimia dari penyusunnya, perlu diperhatikan beberapa kriteria dalam pemilihan bahan pengisi antara lain: kelarutan, stabilitas, higroskopisitas, fluiditas, kompresibilitas dan densitas. Contoh bahan pengisi yang umum digunakan adalah laktosa, sukrosa, manitol, amilum, avicel, dikalsium fosfat (Lachman *et al*, 1994).

2) Bahan pengikat (*binder*).

Bahan pembantu ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet, merekatkan partikel serbuk dan membentuk granul. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Demikian pula kekompakan tablet dapat dipengaruhi, baik oleh tekanan pencetakan maupun oleh bahan pengikat. Sebagai bahan pengikat digunakan amilum, gelatin, metil selulosa, PEG, dan bahan lain yang cocok. (Lachman *et al*, 1994).

3) Bahan pelicin (*lubricant*).

Bahan ini ditambahkan pada pembuatan tablet, berfungsi sebagai :

- a) *Lubricant*, yaitu untuk mengurangi gesekan yang terjadi antara dinding ruang cetak dengan tepi tablet selama proses pentabletan.
- b) *Antiadherent*, yaitu untuk mencegah supaya bahan yang dikempa tidak melekat pada dinding ruang cetak dan permukaan.
- c) *Glidant*, yaitu untuk memperbaiki sifat alir granul, sehingga lebih mudah mengalir.

Sebagai bahan pelicin dapat digunakan talk 1-5%, mg stearat 0,1-2%.
(Gunsel dan Kanig, 1976).

4) Bahan penghancur (*disintegrant*).

Fungsi bahan penghancur adalah untuk memudahkan tablet hancur dalam lambung, sehingga obat yang diabsorpsi agar disintegrasi dapat terjadi secara optimal, maka ukuran bahan sekecil mungkin, jika mungkin lebih kecil dari pada ukuran partikel bahan aktifnya. Amilum jagung dapat dipakai sebagai bahan penghancur tablet dengan kadar 2-7,5%. Bahan penghancur lain yang bisa dipakai adalah modifikasi kanji seperti primogel dan eksplotab, sebagai pengganti yang murah dari karboksimetil, digunakan dengan konsentrasi rendah (1-8%, dilaporkan adalah 4% yang optimum). Macam-macam kanji sebelum gelatinisasi juga dipakai sebagai bahan penghancur, biasanya dalam konsentrasi 5% (Lachman *et al*, 1994).

Pada proses pembuatan tablet baik secara granulasi selain dipengaruhi oleh bahan penghancur, kualitas tablet juga dipengaruhi oleh Metode penambahannya. Dikenal ada 3 metode penambahan bahan penghancur (Gunsel dan Kanig, 1976) yaitu :

1. Intragranular, yaitu bahan penghancur ditambahkan sebelum proses granulasi, dengan demikian bahan penghancur ikut di granul bersama bahan obat dan bahan pengisi. Bertujuan agar bahan tersebut dapat menghancurkan granul menjadi partikel-partikel penyusun tablet.

2. Ekstragranular, yaitu bahan penghancur ditambahkan bersama dengan bahan pelicin pada granul kering sudah diayak dan bertujuan agar tablet dapat pecah menjadi granul setelah kontak dengan air.
3. Kombinasi intragranuler-ekstragranuler, merupakan perpaduan kedua cara sebelumnya (Ansel, 1989).

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet dikenal beberapa cara, antara lain :

1. Perembesan air (*wicking*). Begitu tablet kontak dengan cairan, maka air akan segera masuk dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses pentabletan. Karena sifat hidrofilisitas bahan penghancur, maka perembesan air akan lebih cepat dan efektif, sehingga akan memisahkan partikel-partikel granul dan menghancurkan tablet.
2. Pengembangan (*swelling*). Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel atau lewat jembatan hidofil yang dibentuk oleh bahan penghancur. Dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang, dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet. Akibat pengembangan bahan penghancur mengakibatkan tablet pecah dan hancur.
3. Deformasi (*deformation*). Pada saat pengempaan tablet, beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik. Masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akibatnya tablet akan pecah dan hancur.

4. Perenggangan (*repulsion*). Air yang masuk kedalam pori-pori tablet dapat menetralsisir kekuatan muatan listrik yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan partikel berubah, sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan inilah yang mengakibatkan tablet menjadi hancur.

b. Metode pembuatan tablet.

Proses umum pembuatan tablet yang biasa dilakukan adalah :

1) Metode granulasi

- a) Granulasi kering (*dry granulation*). Sebagai pengganti metode granulasi basah bagi obat-obat yang peka terhadap air dan pemanasan, maka digunakan granulasi kering. Pada metode ini granul dibentuk dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran bahan obat, pengisi, pengikat dan atau tanpa bahan penghancur menjadi tablet besar yang menjadi *slug*, dan setelah itu memecahkan kembali menjadi granul dengan ukuran yang dikehendaki untuk tablet (Sheth *et al*, 1980).
- b) Granulasi basah (*wet granulation*). Metode ini merupakan metode yang paling banyak digunakan karena memiliki keuntungan, antara lain :
 1. Kohesifitas dan kompresibilitas diperbaiki dengan adanya bahan pengikat yang akan melapisi tiap partikel serbuk, sehingga partikel-partikel tersebut saling melekat menjadi granul.

2. Digunakan untuk zat aktif dalam dosis tinggi yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas rendah yang dibuat dengan granulasi basah membutuhkan bahan pengikat yang lebih sedikit.
3. Kecepatan pelepasan zat aktif yang bersifat hidrofob dapat diperbaiki dengan metode ini, yaitu dengan memilih pelarut yang cocok.

Dalam metode granulasi basah, bahan obat, bahan pengisi dibuat granul dengan larutan bahan pengikat. Granul yang diperoleh setelah kering ditambah bahan pelicin dan atau bahan penghancur kemudian dicetak menjadi tablet.

Kedua metode ini memiliki beberapa kesulitan, antara lain :

- a) Memerlukan alat-alat khusus seperti granulator dan pengering.
- b) Memerlukan tempat yang luas.
- c) Memerlukan banyak energi (Lachman *et al*, 1994).

2) Metode kempa langsung (*direct compression*)

Cetak langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk kristal atau serbuk tanpa mengubah karakter fisiknya, setelah dicampur langsung ditablet dengan ukuran tertentu.

Keuntungan yang paling menonjol dari metode ini adalah segi ekonomi karena ada pengurangan waktu pemrosesan, pengecilan biaya pekerja, langkah-langkah pembuatan yang lebih sedikit dan konsumsi tenaga kerja yang rendah (Sheth, 1980).

c. Pemeriksaan Kualitas Granul

Sebelum dilakukan pentabletan dilakukan pemeriksaan kualitas granul untuk mendapatkan tablet yang baik, antara lain :

- 1) Waktu alir. Merupakan waktu yang diperlukan untuk mengalir sejumlah granul atau serbuk pada alat yang dipakai. Kecepatan alir dipengaruhi oleh porositas, kerapatan jenis, bentuk dan ukuran partikel. Apabila granul mempunyai sifat alir yang baik maka pengisian pada ruang cetak akan menjadi baik, sehingga sediaan yang dihasilkan mempunyai bobot yang seragam (Parrott, 1971).
- 2) Sudut diam. Merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal jika sejumlah granul atau serbuk dituang kedalam alat pengukur. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Granul akan mudah mengalir apabila mempunyai sudut diam antara 25° - 45° (Fassihi dan Kanfer, 1986).
- 3) Pengetapan. Merupakan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibration*). Semakin kecil indeks pengetapan (dalam persen), maka semakin baik sifat alirnya. Granul dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

d. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Tablet perlu dievaluasi sifat fisiknya untuk mengetahui apakah memenuhi persyaratan yang ada.

Adapun pemeriksaan yang dilakukan meliputi :

- 1) Keseragaman bobot. Untuk tablet tidak bersalut dengan bobot lebih dari 300 mg, dari 20 tablet yang diuji, tidak boleh lebih dari dua tablet yang mempunyai penyimpangan bobot lebih dari 5% dan tidak satu tabletpun yang mempunyai penyimpangan bobot lebih dari 10%, masing-masing dihitung terhadap bobot tablet rata-rata (Anonim, 1995).
- 2) Kekerasan tablet. Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanis seperti guncangan, pengikisan dan terjadinya keretakan selama pembungkusan, pengangkutan dan distribusinya kepada konsumen. Menurut Parrot (1971) kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, porositas, sifat dan bahan yang dikempa, banyaknya bahan pengikat dan metode pembuatan tablet.
- 3) Kerapuhan. Kerapuhan merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Kerapuhan dinyatakan dalam presentase bobot tablet yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai kerapuhan tidak lebih dari 1% dari bobot mula-mula (Fonner *et al.* 1981).
- 4) Waktu hancur. Adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai. Hancurnya tablet merupakan hilangnya kohesi tablet karena aksi suatu cairan, menghasilkan dispersi tablet

tersebut menjadi granul. Pada sediaan tablet agar dapat melepaskan obatnya harus mengalami proses degradasi yaitu hilangnya kohesi granul yang menghasilkan dispersi komponen penyusun dalam bentuk partikel halus (Fudholi, 1983), kecuali dinyatakan lain waktu hancur tablet tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1995).

e. Penetapan Kadar Zat Aktif

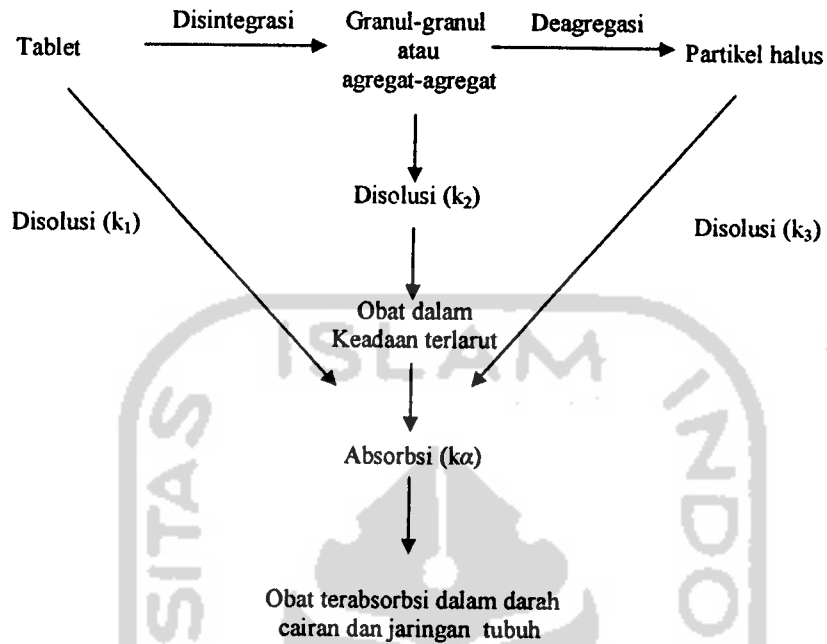
Selain harus memenuhi syarat sifat fisik tablet yang baik harus mempunyai kadar zat aktif yang seragam. Kandungan rata-rata zat yang mengandung zat aktif yang sangat poten dan berkadar rendah tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari kadar yang tertera pada etiket sedangkan tablet yang mengandung zat aktif dosis besar, kandungan rata-rata zat aktifnya tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari yang tertera pada etiket (Anonim, 1995).

f. Kecepatan Pelarutan Obat (Disolusi)

Obat-obat peroral sebelum diabsorpsi melalui dinding usus, obat harus dapat larut terlebih dahulu dalam cairan pencernaan, untuk kemudian diteruskan oleh darah ke seluruh tubuh. Dalam bentuk sediaan tablet khasiat obat ditentukan antara lain oleh waktu hancur dan disolusi (kecepatan disolusi). Kecepatan pelarutan merupakan hilangnya daya kohesi suatu padatan karena aksi cairan yang menghasilkan suatu dispersi homogen bentuk molekuler atau bentuk ion (Fudholi, 1983). Proses pelarutan merupakan proses perpindahan molekul zat padat pada permukaannya kedalam medium pelarutnya.

Secara skematis disolusi sediaan tablet digambarkan oleh Abdou (1990)

sebagai berikut :



Gambar 1. Skema disolusi (Abdou, 1990)

Dari skema diatas proses disolusi dari tablet dapat terjadi dengan cara :

- 1) Langsung dari tabletnya dengan kecepatan (k_1).
- 2) Dari granul atau agregat dengan kecepatan (k_2).
- 3) Dari partikel halus dengan kecepatan (k_3).

Selanjutnya obat yang telah larut kemudian diabsorpsi dengan kecepatan k_a . Apabila $k_1+k_2+k_3$ jauh lebih kecil dari k_a , obat yang terlarut merupakan faktor penentu absorpsi kedalam badan sehingga faktor-faktor yang mempengaruhi proses disolusi akan menentukan proses absorpsi obatnya.

Secara teoritis kecepatan pelarutan dapat dinyatakan dengan persamaan

Noyes Whitney yaitu : $dw/dt = k.s (C_s - C_t)$

Dimana : dw/dt : Kecepatan pelarutan atau banyaknya zat terlarut persatuan waktu.

k : Tetapan kecepatan pelarutan obat.

s : Luas permukaan efektif untuk seluruh partikel.

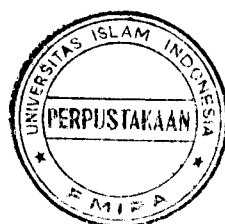
$(C_s - C_t)$: Gradien kadar.

C_s : Konsentrasi obat dalam keadaan jenuh.

C_t : Konsentrasi obat dalam medium pada waktu t .

Beberapa faktor yang mempengaruhi kecepatan pelarutan obat dari tablet antara lain :

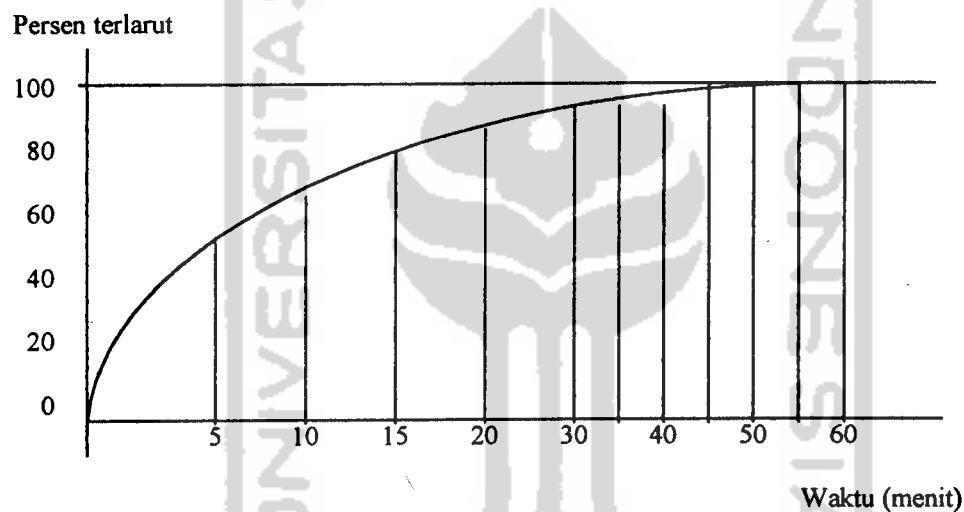
- 1) Sifat fisika kimia dari obat yang berhubungan dengan kelarutannya, misal polimorfi, bentuk hidrat, asam, basa, atau garam dan ukuran partikel yang berhubungan dengan luas permukaan.
- 2) Faktor yang berhubungan dengan formulasi dan pembuatan tablet, misalnya:
 - a. Jenis dan kuantitas bahan penolong yang digunakan seperti bahan pengisi, pengikat, penghancur, dan pelicin.
 - b. Metode pembuatan dan tekanan kompresi yang digunakan.
- 3) Faktor alat dan kondisi percobaan, misalnya :
 - a. Intensitas pengadukan, semakin cepat pengadukan semakin tinggi kecepatan pelarutnya.
 - b. Temperatur, semakin tinggi temperatur semakin tinggi kecepatan pelarutannya.
 - c. Macam dan tipe alat yang digunakan.



Data hasil dari proses pelarutan dapat diungkapkan antara lain dengan cara :

- 1) Waktu yang diperlukan untuk mencapai persentase tertentu suatu kelarutan obat, misalnya $T_{20\%}$, $T_{50\%}$, adalah waktu yang diperlukan untuk melarutnya 20% dan 50% obat dalam cairan pelarut.
- 2) Metode *Dissolution Efficiency* (DE), adalah perbandingan antara luas dibawah kurva disolusi pada saat t dengan luas persegi panjang yang menunjukkan 100% obat terlarut pada saat t.

Hal tersebut dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2. Kurva hubungan antara persentase zat terlarut dengan waktu pelarutan.

DE pada waktu tertentu (t) dapat dihitung dengan persamaan :

$$DE_t = \frac{\int y \cdot dt}{Y_{100 \cdot t}} \times 100\%$$

Dimana : $y \cdot dt$ = Luas daerah dibawah kurva disolusi pada waktu t.

$Y_{100 \cdot t}$ = Luas persegi panjang yang menunjukkan zat aktif
(obat) tersebut 100% larut pada waktu t.

Keuntungan dari metode *Dissolution Efficiency* (DE) bila dibandingkan dengan metode lain diantaranya adalah :

- a. Metode DE dapat menggambarkan semua titik pada kurva disolusi, tidak hanya satu titik.
- b. Metode DE identik dengan pengungkapan data secara *invivo*.

2. Amilum secara umum

Amilum tersusun dari amilosa (15-20%) dan amilopektin (80-85%). Persamaan antara amilosa dan amilopektin adalah satuan penyusunnya yaitu α -D-Glukosa, ikatan antara glukosanya adalah $\alpha(1\rightarrow4)$ glikosidik, sedangkan perbedaannya amilopektin merupakan polisakarida bercabang, dimana titik percabangan amilopektin merupakan ikatan $\alpha(1\rightarrow6)$ glikosidik (Fessenden *et al*, 1986). Berat molekul amilosa hanya 500.000, sedangkan amilopektin bisa mencapai 100 juta. Dalam air amilosa menyerap molekul air membentuk misel berupa kumparan helikel dan dengan uji iod memberikan warna biru, amilopektin dalam air membentuk kumparan helikel dan dengan uji iod memberikan warna ungu kemerahan, jika larutan koloidal dipanaskan akan menjadi massa yang lengket (Winarno, 2002).

Amilum merupakan bahan tambahan yang sangat luas pemakaiannya, karena bersifat inert dan dapat dicampur dengan hampir semua obat tanpa menimbulkan terjadinya reaksi. Adapun kekurangannya adalah pada sifat alir dan kompresibilitasnya kurang baik sehingga tablet yang kadar amilumnya besar kekerasannya menurun, maka penggunaannya sebagai bahan pengisi terbatas,

lebih banyak digunakan sebagai bahan penghancur dengan kadar 5-20% (Sheth *et al.* 1980; Banker, 1980).

Sifat khas amilum adalah menyebabkan zat yang hidrofob mudah menarik air, disamping itu juga mempunyai sifat membantu pembentukan kapiler-kapiler, dengan demikian dapat menarik cairan ke dalam tablet (Lowenthal, 1972).

Amilum dan bahan pelicin yang ditambahkan secara kering pada granul diduga pada penyampuran akan mengelilingi granul dan membentuk rantai-rantai, makin banyak amilum yang digunakan makin besar rantai yang terbentuk. Pembentukan rantai tersebut dapat dipahami sebagai terbentuknya kapiler-kapiler. Oleh karena butir-butir amilum pada rantai tersebut ada rongga-rongga (hal ini dapat digunakan untuk memahami terjadinya kapiler dalam tablet). (Lowenthal, 1972).

3. Amilum jagung

Amilum jagung (*Zea mays*, L) adalah sejenis rumput-rumputan yang berasal dari benua Amerika, konon bentuk liar tanaman jagung yang disebut *pod maize* telah tumbuh 4500 tahun yang lalu di pegunungan Andes, Amerika selatan. Christopher Columbus, penemu benua Amerika pada tahun 1492 berjasa menyebarkan jagung ke benua Eropa.

Linnaeus (1737), seorang ahli botani, memberikan nama *zea mays* untuk tanaman jagung. *Zea* berasal dari bahasa Yunani yang digunakan untuk mengklasifikasikan jenis padi-padian. Adapun *mays* berasal dari bahasa Indian, yaitu *mahis* atau *marisi* yang kemudian digunakan untuk sebutan spesies. Sampai sekarang nama latin jagung disebut *Zea mays* Linn.

Tongkol jagung muda dan biji jagung muda merupakan sumber karbohidrat potensial untuk dijadikan bahan pangan dan bahan baku industri makanan. Amilum jagung selain bahan pangan, dalam obat-obatan digunakan sebagai pendukung bubuk-bubuk untuk pembalut pil agar tidak lengket, sebagai bahan pelunak dan suppositoria, juga sebagai antidotum pada peracunan yodium dan broom (Tjitrosoepomo, 1994). Pada amilum jagung mengandung amilosa sekitar 20% dan amilopektin sekitar 80% (Kerr, 1950 *cit* Nana, 2002).

4. Avicel

Avicel berupa bubuk putih, tidak larut, netral dan tidak reaktif serta dapat mengalir dengan baik. Dikenal ada 2 macam avicel yaitu avicel PH 101 dan avicel PH 102. Perbedaannya terletak pada ukuran partikelnya, avicel PH 101 merupakan produk asli yang diperoleh dengan cara hidrolisa asam dari selulosa murni tanpa menghancurkan kristal sehingga mempunyai struktur formula yang sama dengan selulosa murni (Gunsel dan Kanig, 1976).

Avicel dapat dipergunakan sebagai bahan pengikat, bahan pengisi dan bahan penghancur. Kemampuan absorpsinya tinggi karena adanya fenomena kapilaritas yang didukung oleh porositas permukaannya. Sangat efektif sebagai bahan penghancur jika ditambahkan dalam konsentrasi 10% (Banker *et al.* 1980).

Mikrokrystal selulosa (avicel) mempunyai struktur kimia mirip dengan amilum, dengan adanya pengempaan akan terbentuk formasi "*the matchtik like*" (kumpulan batang korek api) yang dapat menurunkan jarak ikatan dan menambah kekuatan antar partikelnya, sifat ini hampir sama dengan amilum.

Umumnya jenis selulosa khususnya mikrokrystal selulosa mempunyai pengaruh menaikkan kekuatan tablet tanpa mempengaruhi waktu hancurnya (Lowenthal, 1972).

5. Monografi Bahan Aktif dan Bahan Tambahan

a. Parasetamol

Nama lain parasetamol adalah N-asetil-4-aminofenol atau asetaminofen. Asetaminofen mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan, hablur atau serbuk hablur putih tidak berbau, rasa pahit. Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) p, dalam 13 bagian aseton p, dalam 40 bagian gliserol p dan dalam 9 bagian propilenglikol p, larut dalam larutan alkali hidroksida (Anonim, 1979).



Gambar 3. Rumus bangun parasetamol (Anonim, 1995)

b. Amilum jagung

Amilum jagung atau *corn starch* adalah amilum yang diperoleh dari biji *Zea mays* L. Serbuk halus kadang-kadang berupa gumpalan putih kecil, tidak berbau, tidak berasa. Praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol 95% p. Terdiri dari butir-butir pati majemuk dan butir tunggal yang dengan garis tengah sampai 29 mikron. Terdiri dari 20% amilosa dan 80% amilopektin.