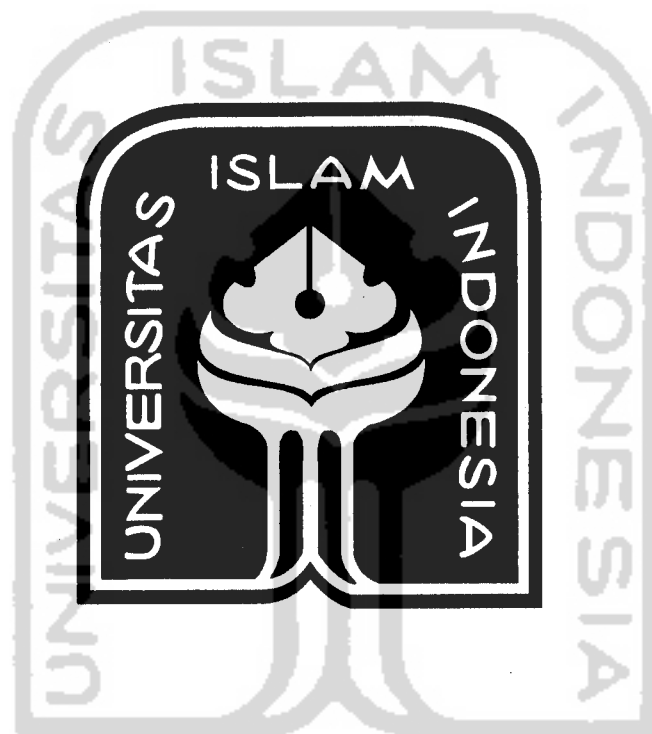


**PENGARUH PENAMBAHAN AMPAS TAHU SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR TABLET PARASETAMOL SECARA INTRAGRANULER
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN OBATNYA**

SKRIPSI



Oleh :

DETI KURNIAWATI

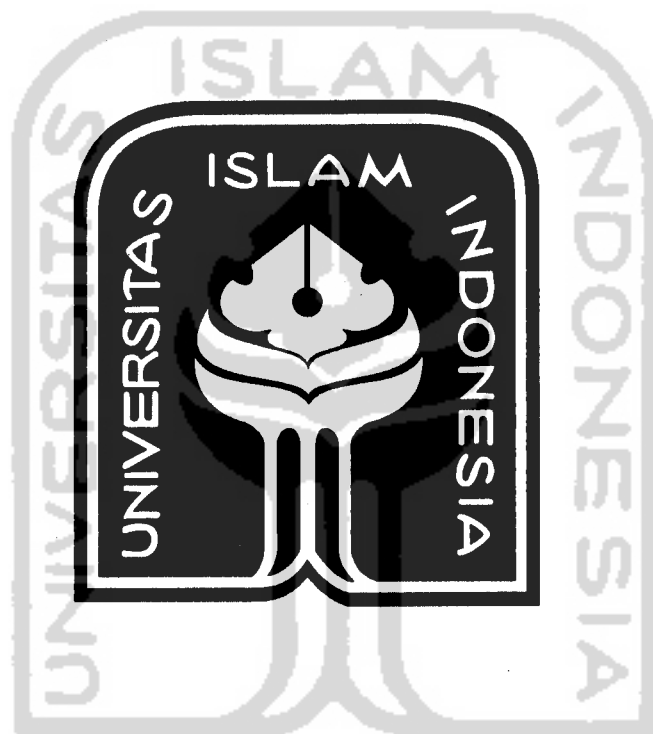
00613191

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

**PENGARUH PENAMBAHAN AMPAS TAHU SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR TABLET PARASETAMOL SECARA INTRAGRANULER
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN OBATNYA**

SKRIPSI

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



Oleh
DETI KURNIAWATI

00613191

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

SKRIPSI

**PENGARUH PENAMBAHAN AMPAS TAHU SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR TABLET PARASETAMOL SECARA INTRAGRANULER
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN OBATNYA**



Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama,

Dra. Mimiek Murrukmihadi, S.U., Apt.

Pembimbing Pendamping

Atik Hidayati, S.Si., Apt

SKRIPSI

**PENGARUH PENAMBAHAN AMPAS TAHU SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR TABLET PARASETAMOL SECAR INTRAGRANULER
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN OBATNYA**

Oleh :

DETI KURNIAWATI

00 613 191

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal : 25 September 2004

Ketua Penguji,



Dra. Mimiek Murrukmihadi, S.U., Apt

Anggota Penguji,



Atik Hidayati, S.Si., Apt

Anggota Penguji,



Yandi Syukri, M.Si., Apt

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia



Jaka Nugraha, M.Si



HALAMAN PERSEMBAHAN

Sungguh, seseorang hanya akan meraih pengetahuan bila dalam dirinya terdapat enam hal ;

*Kecerdasan, Semangat, Ketabahan, Bekal,
Bimbingan guru dan Proses yang terus tiada henti.*

*© Memiliki Pengetahuan Berarti Memiliki Kekuatan.
(Francis Bacon)*



Kupersembahkan untuk orang-orang tercinta dalam hidupku :

Bapak dan Ibu, sebagai rasa hormat dan baktiku, atas kasih sayang dan doanya

Adikku Sultan, teruslah berjuang

Dan Almamaterku



KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul " Pengaruh Penambahan Ampas Tahu Sebagai Bahan Penghancur Tablet Parasetamol Secara Intragranuler Terhadap Sifat Fisik dan Pelepasan Obatnya ". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) Program Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis tidak lepas dari dorongan dan bantuan berbagai pihak. Untuk itu dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Dra. Mimiiek Murrukmihadi, S.U., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Atik Hidayati, S.Si, Apt, selaku dosen pendamping yang telah memberikan pengarahan, bimbingan serta saran selama penelitian sampai penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Yandi Syukri, M.Si., Apt, selaku dosen penguji yang telah memberikan pengarahan, bimbingan serta saran selama penelitian sampai penyusunan skripsi ini.
3. Bapak Jaka Nugraha, M.Si., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia.
4. Seluruh dosen Universitas Islam Indonesia Jurusan Farmasi atas ilmu pengetahuan yang diberikan selama proses pembelajaran.

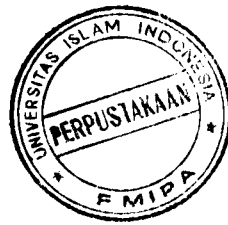
5. Karyawan dan staff laboratorium Farmasi UII, atas bantuan dan kerjasamanya.
6. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa di dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan demi kemajuan dan kesempurnaan penulis dimasa yang akan.

Penulis berharap semoga skripsi ini ada manfaatnya untuk masyarakat banyak pada umumnya dan perkembangan Ilmu pengetahuan kefarmasian pada khususnya.

Jogjakarta, September 2004

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
INTISARI.....	viii
ABSTRACT	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
A. Tinjauan Pustaka	3
B. Landasan Teori.....	24
C. Hipotesis.....	25
BAB III METODE PENELITIAN.....	26
A. Alat dan Bahan	26
B. Cara Penelitian	27
1. Susunan formula tablet parasetamol	27
2. Jalannya Penelitian.....	28
3. Pembuatan Serbuk Ampas Tahu	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Gambar disolusi efisiensi	21
Gambar 2.	Rumus struktur parasetamol	22
Gambar 3	Skema jalannya penelitian	28
Gambar 4	Profil laju disolusi enam formula tablet parasetamol dalam medium dapar pH 5,8 pada suhu 37°C	45



DAFTAR TABEL

Tabel I	Toleransi penyimpangan berat tablet	14
Tabel II	Formula tablet parasetamol	27
Tabel III	Data hasil uji sifat fisik granul	35
Tabel IV	Kriteria sifat alir granul (°) berdasarkan sudut diam	37
Tabel V	Klasifikasi sifat alir granul (%) berdasarkan indeks TAP	37
Tabel VI	Data hasil uji sifat fisik tablet	38
Tabel VII	Hasil pengukuran serapan seri kadar parasetamol dalam medium air pada panjang gelombang 242 nm.....	42
Tabel VIII	Data penetapan kadar tablet parasetamol.....	43
Tabel IX	Hasil pengukuran serapan kadar parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang 239 nm.....	44
Tabel X	Data hasil uji DE ₃₀	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Data uji sifat fisik granul tablet parasetamol	52
Lampiran 2	Data uji sifat fisik tablet parasetamol	53
Lampiran 3	Data uji keseragaman kandungan tablet parasetamol	55
Lampiran 4	Data uji disolusi	56
Lampiran 5	Data hasil uji DE ₃₀	66
Lampiran 6	Contoh perhitungan kadar parasetamol dalam tablet.....	67
Lampiran 7	Contoh perhitungan kadar parasetamol terdisolusi.....	68
Lampiran 8	Contoh perhitungan disolusi efisiensi (DE) tablet parasetamol	69
Lampiran 9	Hasil uji anava satu jalan yang dilanjutkan dengan uji T terhadap pengaruh ampas tahu dan amprotab pada formula menggunakan SPSS.....	70
Lampiran 10	Hasil penentuan panjang gelombang maksimum serta kurva baku parasetamol dalam medium air	78
Lampiran 11	Hasil penentuan panjang gelombang maksimum serta kurva baku parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8.....	80

**PENGARUH PENAMBAHAN AMPAS TAHU SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR TABLET PARASETAMOL SECARA INTRAGRANULER
TERHADAP SIFAT FISIK DAN PELEPASAN OBATNYA**

INTISARI

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan ampas tahu secara intragranuler sebagai bahan penghancur tablet parasetamol dan berapa persen kadar ampas tahu memberikan sifat fisik dan pelepasan obat yang paling baik. Pada penelitian ini dibuat tiga formula tablet parasetamol dengan metode granulasi basah menggunakan bahan penghancur ampas tahu, dengan kadar yang berbeda-beda yaitu 4%, 5% dan 6%. Penabletan dilakukan dengan mempertahankan kekerasan antara 5-6 kg. Tablet dievaluasi sifat fisik meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Selain itu juga dilakukan pemeriksaan kadar tablet parasetamol dan dilakukan uji disolusinya. Lalu hasil yang diperoleh dari bahan penghancur ampas tahu dibandingkan dengan tiga formula yang menggunakan bahan penghancur amprotab dengan kadar yang sama. Data dianalisa dengan dua cara yaitu secara teoritis dan statistik anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji *Tukey* jika terdapat perbedaan yang bermakna. Dari hasil penelitian uji sifat fisik granul maupun tablet dan keseragaman kandungan zat aktif setelah dibandingkan dengan persyaratan yang ada memenuhi syarat. Hasil uji disolusi semua formula memenuhi syarat kecuali pada formula I (bahan penghancur ampas tahu 4%) dan formula IV (bahan penghancur amprotab 4%). Perbedaan kadar bahan penghancur berpengaruh pada DE_{30} (%), semakin tinggi penambahan ampas tahu yang digunakan sebagai bahan penghancur, harga DE_{30} (%) semakin besar. Bila dibandingkan dengan amprotab sebagai bahan penghancur maka kadar 4% dan 6% menghasilkan DE_{30} (%) yang setara, sedangkan pada kadar 5% menghasilkan DE_{30} (%) yang berbeda.

Kata Kunci : Parasetamol, ampas tahu, tablet, intragranuler, sifat fisik, disolusi.

THE INFLUENCE OF SOY BEAN CURD DREGS ADDITION AS PARACETAMOL TABLET DISINTEGRANT INTRA-GRANULARLY REGARDING ITS PHYSICAL CHARACTERISTICS AND DRUGS DISPERSION

Abstract

This study leads observation of how is the influence of soy bean curd dregs addition as paracetamol tablet pulverizer intra-granularly and how much the percentage of soy bean curd dregs allows the best physical characteristics and drugs dispersion. Next, three paracetamol tablet formulas made by humid granulation method utilizing soy bean curd dregs disintegrant, in the different concentration, 4%, 5% and 6%. Tableting carried while keeping the hardness between 5 to 6 kg. The physical characteristics such as weigh uniformity, hardness, friability and disintegration time of the tablet obtained are to be evaluated. Besides, paracetamol tablet level is also observed, and the dissolution test has to be taken. Furthermore, the outcomes gained from soybean curd dregs disintegrant are compared with the three formulas with amprotab disintegrant substance in the same concentration. Data collected analyzed by two ways, theoretically and statistically, those by 95% certainty value one way ANOVA followed by Tukey test if there is any significant diversity found. From the result of study, both granule and tablet physical characteristics test, also the uniformity of active substance, all are considered to meet the requirements needed. The dissolution test findings of all formulas meet the requirements except formula I (4% soy bean curd dregs disintegrant substance) and formula IV (4% amprotab disintegrant substance). The disintegrant substance diversity level has an effect on, the more addition of soy bean curd dregs used as disintegrant substance, the more value of. If compared with the amprotab as disintegrant substance, practically, the level 4% and 6% allows equivalent value of, while at the level of 5% will produce different value of $DE_{30}(\%)$.

Keyword : Paracetamol, soy bean curd dregs, tablet, intragranulation, physical characteristics, dissolution.



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya, dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Salah satu bahan tambahan dalam pembuatan tablet adalah bahan penghancur yang dapat membantu memecah atau menghancurkan tablet setelah pemberian sampai menjadi partikel-partikel yang lebih kecil, sehingga lebih mudah diabsorpsi (Ansel, 1985). Bahan penghancur atau disintegran ini membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Bahan penghancur tablet yang paling banyak digunakan adalah pati, pati dan selulosa yang termodifikasi secara kimia, asam alginat, selulosa dan mikrokrystal dapat digunakan (Anonim, 1995). Bahan penghancur digunakan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Dapat menarik air kedalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Lachman dkk, 1986).

Sebagai alternatif bahan penghancur dalam pembuatan tablet dapat digunakan ampas tahu. Ampas tahu ini belum banyak dimanfaatkan, masih terbatas sebagai makanan ternak dan makanan rakyat yang mempunyai nilai gizi yang rendah. Hasil penelitian menyebutkan bahwa ampas tahu mengandung protein kasar 20,81%, lemak kasar 8,74%, serat kasar 17,6%, serta karbohidrat 33,72% (Nurul, 1998). Ampas tahu mempunyai sifat yang mudah dibasahi atau mudah menyerap air. Dengan sifat yang dimiliki tersebut kemungkinan ampas

tahu dapat dimanfaatkan sebagai bahan penghancur tablet. Telah dilakukan penelitian dengan menggunakan bahan penghancur ampas tahu pada pembuatan tablet parasetamol dengan metode granulasi basah (Mufrod dan Siti Sundari, 1996), yang menyatakan bahwa tablet dengan bahan penghancur ampas tahu mempunyai waktu hancur yang baik

B. Perumusan Masalah

Apakah perbedaan kadar ampas tahu sebagai bahan penghancur tablet yang ditambahkan secara intragranular akan berpengaruh terhadap sifat fisik dan pelepasan obat dari tablet parasetamol yang dibuat dengan cara granulasi basah. Serta berapa persen kadar ampas tahu yang digunakan yang memberikan sifat fisik dan disolusi yang paling baik bagi tablet parasetamol.

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh penambahan ampas tahu secara intragranular sebagai bahan penghancur tablet parasetamol dan berapa persen kadar ampas tahu yang memberikan sifat fisik dan disolusi yang paling baik.

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Tinjauan Tentang Tablet

Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Anonim, 1995). Tablet adalah sediaan obat padat takaran tunggal. Sediaan ini dicetak dari serbuk kering, kristal atau granulat, umumnya dengan penambahan bahan pembantu, pada mesin yang sesuai, dengan menggunakan tekanan tinggi (Voigt, 1984).

Keuntungan dari tablet diantaranya (Lachman dkk, 1986) :

- 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 merupakan bentuk sediaan yang ongkos pembuatannya paling rendah.
- c. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling ringan dan paling kompak.
- d. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim.
- e. Pemberian tanda pengenal produk pada tablet paling mudah dan murah; tidak memerlukan langkah pekerjaan tambahan bila menggunakan permukaan pencetak yang bermonogram atau berhiasan timbul.

- f. Tablet paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan, terutama bila bersalut yang memungkinkan pecah/hancurnya tablet tidak segera terjadi.
- g. Tablet bisa dijadikan produk dengan profil penglepasan khusus, seperti penglepasan diusus atau produk lepas lambat.
- h. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang paling mudah untuk diproduksi secara besar-besaran.
- i. Tablet merupakan bentuk sediaan oral yang memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.

Kerugian tablet adalah (Lachman, 1986) :

- a. Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak, tergantung pada keadaan amorfnya, flokulasi, atau rendahnya berat jenis.
- b. Obat yang sukar dibasahkan, lambat melarut, dosisnya cukupan atau tinggi, absorpsi optimumnya tinggi melalui saluran cerna atau setiap kombinasi dari sifat diatas, akan sukar atau tidak mungkin diformulasi dan dipabrikasi dalam bentuk tablet yang masih menghasilkan bioavailabilitas obat yang cukup.
- c. Obat yang rasanya pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan, atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembaban udara perlu pengapsulan atau penyelubungan dulu sebelum dikempa (bila mungkin) atau memerlukan penyalutan dulu.

ditambahkan kedalam bahan yang akan dibuat tablet melalui granulasi menggunakan pelarut atau larutan bahan pekat. Sebagai bahan pengikat khusus, contohnya : gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa (juga selulosa kristalmikro), gom arab dan tragakan (Voigt, 1944).

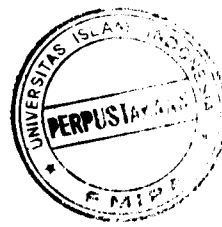
Polimer alam yang telah dimodifikasi, seperti alginat, derivat-derivat selulosa (metilselulosa, hidroksipropil metilselulosa dan hidroksipropil selulosa), adalah pengikat dan perekat yang umum dipakai. Dalam keadaan kering pada pencetakan langsung, bahan-bahan ini mempunyai kemampuan sebagai pengikat, sedang larutannya mempunyai sifat-sifat perekat (Lachman dkk, 1986).

c. Bahan Penghancur

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Dapat berfungsi menarik air kedalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian. Fragmen-fragmen tablet itu mungkin sangat menentukan kelarutan selanjutnya dari obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan (Lachman dkk, 1986).

Ditinjau dari jenis bahan penghancur tablet yang sekarang digunakan, dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok yaitu (Voigt, 1994) :

- 1) Zat-zat yang meningkatkan kapilaritas, mengabsorpsi kelembaban dan mengembang.
- 2) Senyawa-senyawa yang bekerja dari kelembaban membentuk gelombang gas.
- 3) Zat-zat meninggikan daya pembasahan tablet.



dihilangkan, partikel yang demikian disebut partikel yang mengalami deformasi plastik.

4) *Repulsion*

Teori ini menerangkan bahwa partikel tidak mengembang akan tetapi dengan adanya air yang masuk melalui jaringan kapiler yang tersusun didalam tablet maka partikel akan saling tolak menolak sesamanya sehingga mereka akan saling memisahkan diri. Kemudian lepas dari susunannya di dalam komponen tablet dan proses ini akan membantu terjadinya disintegrasi.

Beberapa contoh bahan penghancur, yaitu pati (pati jagung, pati kentang yang banyak digunakan, derivat selulose (metilselulose, sodium carboxymethylcellulose), mikro crystalline cellulose, alginat.

d. Bahan Pelicin

Bahan pelicin ditambahkan pada pembuatan tablet berfungsi untuk mengurangi gesekan yang timbul antar permukaan tablet dengan dinding die selama proses kompresi (*lubricant*), memperbaiki sifat alir granul (*glidan*) atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang cetak dan permukaan punch (anti adherent). Sebagai bahan pelicin dapat digunakan magnesium Stearat 0,1 %-2 % atau talk 1 %-5 % (Gunsel, Kanig, 1976).

Suatu bahan anti lekat juga memiliki sifat-sifat pelincir dan pelicin. Perbedaan ketiganya sebagai berikut : suatu pelincir diharapkan dapat mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding *die*, pada saat tablet ditekan keluar. Anti lekat bertujuan untuk mengurangi melengket atau adhesi bubuk atau granul

pada permukaan *punch* atau *die*. Pelicin ditujukan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan di antara partikel-partikel (Lachman, 1986).

3. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet secara garis besar dibagi menjadi dua metode yaitu metode granulasi dan metode kempa langsung.

a. Metode Granulasi

Granulasi adalah proses mengubah bahan serbuk menjadi granul yang mempunyai sifat mudah mengalir dan mudah dikempa. Ada dua macam cara yaitu (Parrott, 1977):

1) Metode Granulasi Kering

Metode granulasi ini berguna untuk bahan yang peka terhadap air, panas dan diantara keduanya. Pada metode ini granul dibentuk dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar yang terdiri dari campuran obat, pengisi, pengikat dan atau tanpa bahan penghancur menjadi tablet besar yang disebut dengan slug, setelah itu memecahkannya kembali menjadi granul yang dikehendaki. Granul yang didapatkan setelah dicampur dengan komponen lain yang masih dibutuhkan kemudian dikempa menjadi tablet.

Keuntungan metode granulasi kering :

1. Digunakan untuk obat yang sensitif terhadap air dan panas
2. Waktu hancur lebih pendek dari pada tablet yang dibuat dengan granulasi basah.
3. Tidak terjadi migrasi bahan obat atau pewarna karena tidak ada pemanasan.

Kerugian granulasi kering :

1. Membutuhkan mesin *heavy duty* untuk membuat *slug*.
2. Sulit memperoleh campuran yang homogen.
3. Mengeluarkan debu yang lebih banyak dari pada granulasi basah.
4. Dapat menghambat disolusi obat yang sukar larut.

2) Metode Granulasi Basah

Metode ini merupakan proses untuk merubah serbuk menjadi bentuk granul dengan jalan penambahan larutan atau mucilago pengikat yang sesuai. Dalam metode ini bahan obat atau zat aktif dan bahan tambahan dibuat granul dengan bantuan larutan pengikat. Granul yang dihasilkan setelah dikeringkan dan diayak, ditambah bahan pelicin dan bahan penghancur yang tidak ikut digranul, untuk selanjutnya dikempa menjadi tablet (Gunsel dan Kanig, 1976, King, 1975).

Metode granulasi basah merupakan metode yang paling lama dikenal dan sampai sekarang masih digunakan, karena metode ini mempunyai beberapa keuntungan antara lain, (Sheth dkk, 1980) :

1. Kompresibilitas dan kohesifitas granul dapat diperbaiki dengan penambahan bahan pengikat yang akan melapisi tiap partikel sehingga partikel-partikel tersebut saling melekat membentuk granul.
2. Zat aktif dalam dosis tinggi yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas rendah yang dibuat dengan granulasi basah membutuhkan bahan pengikat yang lebih sedikit karena digunakan dalam bentuk larutan.
3. Sistem granulasi basah mencegah segregasi dari komponen-komponen campuran serbuk yang telah homogen selama proses penabletan.

4. Keseragaman dan distribusi kandungan zat aktif yang larut dalam air pada penggunaan dosis rendah akan lebih baik jika dicampurkan terlebih dahulu dalam larutan bahan pengikat.
5. Kecepatan pelarutan zat aktif yang bersifat hidrofobik dapat diperbaiki dengan metode ini, yaitu memiliki bahan pelarut dan pengikat yang cocok.

Kerugian granulasi basah (Sheth, 1980) :

1. Relatif mahal.
 2. Peralatan dan ruangan besar.
 3. Memerlukan waktu yang lebih lama.
 4. Tidak bisa digunakan untuk obat yang sensitif terhadap kelembaban dan panas.
 5. Tablet berwarna dapat menjadi berbintik-bintik (tidak homogen warnanya karena adanya migrasi).
 6. Inkompatibilitas antar komponen di dalam formulasi akan diperbesar.
- b. Metode Kempa Langsung

Metode kempa 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. Metode dilaksanakan pada bahan-bahan (baik bahan obat maupun bahan tambahan) yang bersifat mudah mengalir dan memiliki sifat kohesivitas yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa menggunakan granulasi (Rucnic dan Schwartz, 1955). Metode kempa langsung memiliki banyak keuntungan antara lain (Fudholi, 1983) :

1. Lebih ekonomis.
2. Meniadakan kebutuhan bahan untuk granulasi yang relatif banyak dan mahal.
3. Sesuai untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan kelembaban tinggi.
4. Menghindari kemungkinan terjadinya perubahan zat aktif akibat pengkristalan kembali yang tidak dikehendaki selama proses pengeringan.
5. Menghindari zat aktif dari tumbukan mekanik yang berlebih.
6. Sangat mungkin diadakan otomatisasi.

4. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan terhadap granul dinilai sangat bermanfaat. Sifat-sifat granul tidak hanya akan mempengaruhi proses penabletan semata, melainkan juga kualitas tabletnya sendiri (Voigt,1984).

Pemeriksaan terhadap sifat fisik granul dapat mengalir dengan baik pada saat penabletan. Granul yang mempunyai sifat fisik yang baik akan mudah mengalir dan mudah dikempa pada saat penabletan sehingga diperoleh tablet yang baik dan mempunyai variasi bobot yang kecil (Fassihi dan Kanfer, 1986).

Pengukuran sifat alir granul dilakukan dengan dua cara, yaitu cara langsung dan tidak langsung. Cara langsung yaitu dengan cara mengukur waktu alir, sedangkan cara tidak langsung dengan cara mengukur sudut diam dan pengetapan.

Adapun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi sifat alir serbuk atau granul, antara lain kerapatan jenis, porositas, ukuran partikel, kelembaban dan kondisi percobaan.

Pemeriksaan sifat fisik granul meliputi :

a. Waktu alir

Waktu alir merupakan waktu yang digunakan mengalir sejumlah serbuk atau granul pada alat yang dipakai. Mudah tidaknya mengalir dipengaruhi oleh bentuk, sifat permukaan, ukuran, densitas dan kelembaban granul. Ketidakteraturan dan semakin kecilnya ukuran granul akan memperbesar daya kohesi sehingga granul akan menggumpal dan tidak mudah mengalir (Fassihi dan Kanfer, 1986). Bentuk granul yang tidak teratur, permukaan yang kasar dan kandungan air yang tinggi akan memperlambat waktu alirnya. Menurut Guyot, untuk 100 gram granul atau serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan dalam penabletan (Fudholi, 1983).

b. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut elevasi yang dibentuk permukaan bebas setumpuk granul terhadap bidang horizontal. Sudut diam merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan kohesi antara partikel penyusun. Serbuk atau granul dengan sudut diam 25° - 45° akan mengalir dengan baik (Wadke dan Jacobson, 1980).

c. Pengetapan

Pengetapan merupakan penurunan volume setumpuk serbuk atau atau granul akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Semakin kecil indeks pengetapan (dalam persen), maka semakin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot tablet

Untuk menyimpulkan ketepatan takaran, kandungan bahan aktif setiap tabletnya harus ditentukan. Hal ini umumnya dilakukan dengan cara analitik kimiawi. Yang erat kaitannya dengan hal tersebut adalah massa tablet, oleh karena itu penyimpangannya sangat mempengaruhi takaran atau dosis bahan obat. Seluruh farmakope modern mengizinkan penyimpangan yang ditentukan oleh sejumlah tertentu tablet dari suatu kelompok, dimana besar penyimpangannya yang diizinkan dalam kaitannya dengan berat massa rata-rata diperbolehkan sebesar 5-15% (Voigt, 1984).

Tabel I Toleransi penyimpangan berat tablet (Anonim, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg-150 mg	10 %	20 %
151 mg-300 mg	7,5 %	15 %
Lebih dari 300 mg	5 %	10 %

b. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, transportasi dan pemakaian. Kekerasan tablet biasanya 4-8 kg (Parrott, 1971). Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, porositas, sifat dari bahan yang dikempa, banyaknya bahan pengikat dan metoda pembuatan tablet.

Untuk bahan obat yang sukar larut dalam medium air dan C_s jauh besar dari pada C (kondisi *sink*), maka persamaan diatas dapat disederhanakan menjadi

$$dw/dt = K. S. C_s \dots\dots\dots(2)$$

Dari persamaan diatas terlihat ada 2 parameter yang penting yaitu kecepatan kelarutan obat dalam medium dan luas permukaan yang terbasahi oleh cairan medium. Kecepatan pelarutan suatu obat tanpa memperhatikan mekanismenya selalu berbanding lurus dengan permukaan kontak, dengan demikian salah satu usaha untuk mempertimbangkan kecepatan pelarutan dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel obat untuk memperluas permukaan.

Laju dipengaruhi oleh difusi molekul-molekul zat terlarut melewati lapisan difusi ke dalam bahan dari larutan tersebut. Persamaan diatas mengemukakan bahwa laju disolusi dari dari suatu obat bisa ditingkatkan dengan memperbesar luas permukaan dengan meningkatkan kelarutan obat dalam lapisan dan dengan factor-faktor yang diwujudkan dalam konstanta laju disolusi K , termasuk intensitas pengadukan pelarut dan koefisien difusi dari obat yang melarut (Higuchi, 1963).

Secara *in vitro* kecepatan pelarutan obat ditentukan oleh beberapa faktor, antara lain :

a. Sifat fisika kimia obat

Sifat fisika kimia partikel obat padat mempunyai pengaruh sangat besar pada kinetika pelarutan, luas permukaan efektif obat dapat diperbesar dengan memperkecil ukuran partikel karena pelarutan pada permukaan solut, maka laju



pelarutan akan semakin besar. Bentuk geometri partikel juga mempengaruhi luas permukaan selama pelarutan permukaan berubah secara konstan (Shargel dan Yu, 1985).

Kelarutan obat dalam air juga mempengaruhi laju pelarutan. Umumnya obat dalam bentuk garam yang terionisasi lebih larut dalam air daripada dalam asam atau basa bebas. Polimorfi yang mempunyai struktur kimia identik tetapi menunjukkan kinetika pelarutan yang berbeda, umumnya mempunyai struktur kristal lebih kasar, kaku dan secara termodinamik lebih stabil daripada obat dalam bentuk amorf. Jadi obat dalam bentuk amorf menunjukkan laju pelarutan yang lebih cepat daripada bentuk kristal (Shargel dan Yu, 1985).

b. Faktor teknologi dan formulasi sediaan

Adanya perbedaan metode pada pabrik seperti cara granulasi tekanan atau kompresi akan menyebabkan kelarutan obat berbeda-beda. Selain itu bahan tambahan dalam produk obat juga mempengaruhi kinetika obat dengan mengubah media tempat obat melarut akan bereaksi dengan obat itu sendiri. Contoh bahan-bahan eksipien seperti suspensi akan menaikkan viskositas pembawa obat, oleh karena itu menurunkan laju pelarutan obat dan suspensi. Bahan pelicin tablet seperti magnesium stearat dapat menolak air dan jika digunakan dalam jumlah besar akan menurunkan pelarutan. Dalam formulasi, bahan tambahan ada yang dapat berinteraksi secara langsung dengan obat membentuk suatu obat yang larut atau tidak larut dalam air, misalnya tetrasiklin diformulasikan dengan kalsium karbonat, terbentuk suatu kompleks yaitu kalsium tetrasiklin yang tidak larut yang menunjukkan pelarutan dan absorpsi yang lambat (Shargel dan Yu, 1985).

obat dan lokasi cairan dalam saluran pencernaan, dari perkiraan obat yang akan larut (Shargel dan Yu, 1985).

f. Alat disolusi yang digunakan

Macam dan tipe alat yang digunakan, ukuran dan bentuk wadah dapat mempengaruhi laju dan tingkat pelarutan. Sebagai contoh wadah dapat mempunyai rentang ukuran dari beberapa milliliter sampai beberapa liter. Bentuk wadah dapat mempunyai alas bulat atau datar dalam percobaan yang berbeda pada posisi tabletnya. Untuk mengamati kemaknaan pelarutan dari obat yang sangat tidak larut dalam air mungkin perlu wadah yang berkapasitas besar (Shargel dan Yu, 1985).

Macam dan tipe alat bersama faktor yang disebutkan di atas mempunyai pengaruh pada hasil uji kecepatan disolusi. Tidak ada alat ataupun uji yang dapat digunakan untuk semua produk obat. Tipe produk obat harus di uji secara individual dengan uji pelarutan yang memberikan korelasi yang baik dengan bioavailabilitas in vivo (Shargel dan Yu, 1985).

g. Faktor-faktor lain

Selain faktor-faktor tersebut diatas faktor lain yang berpengaruh adalah bentuk sediaan, lama penyimpanan dan kondisi penyimpanan.

7. Pengungkapan Hasil Uji Disolusi

Ada beberapa cara untuk mengungkapkan hasil uji kecepatan pelarutan diantaranya:

a. Metode klasik

Suatu metode yang paling sederhana untuk mengungkapkan hasil uji kecepatan pelarutan, yaitu dengan menentukan jumlah zat terlarut pada saat tertentu. Misal: C_{20} artinya dalam waktu 20 menit, jumlah zat yang terlarut dalam medium sebesar X mg/ml atau dengan menentukan waktu yang diperlukan oleh sejumlah tertentu zat aktif yang terlarut, misal: t_{20} artinya waktu yang diperlukan oleh sejumlah tertentu zat aktif yang terlarut, misal: t_{20} artinya waktu yang diperlukan agar 20% zat aktif melarut dalam media.

b. Konstanta kecepatan pelarutan

Dengan menggunakan persamaan 4 dapat dibuat grafik hubungan $\log(W^\infty - W)$ dengan t. Harga k (konstanta kecepatan pelarutan) ditunjukkan sebagai slope.

$$\text{Log}(W^\infty - W) = \log W - \frac{k}{2,303} t \dots\dots\dots(4)$$

Keterangan :

$W^\infty - W$: jumlah zat aktif yang tidak larut pada saat t

W^∞ : jumlah zat aktif yang terlarut pada media pada waktu tak terhingga

W : jumlah zat aktif yang larut pada saat t

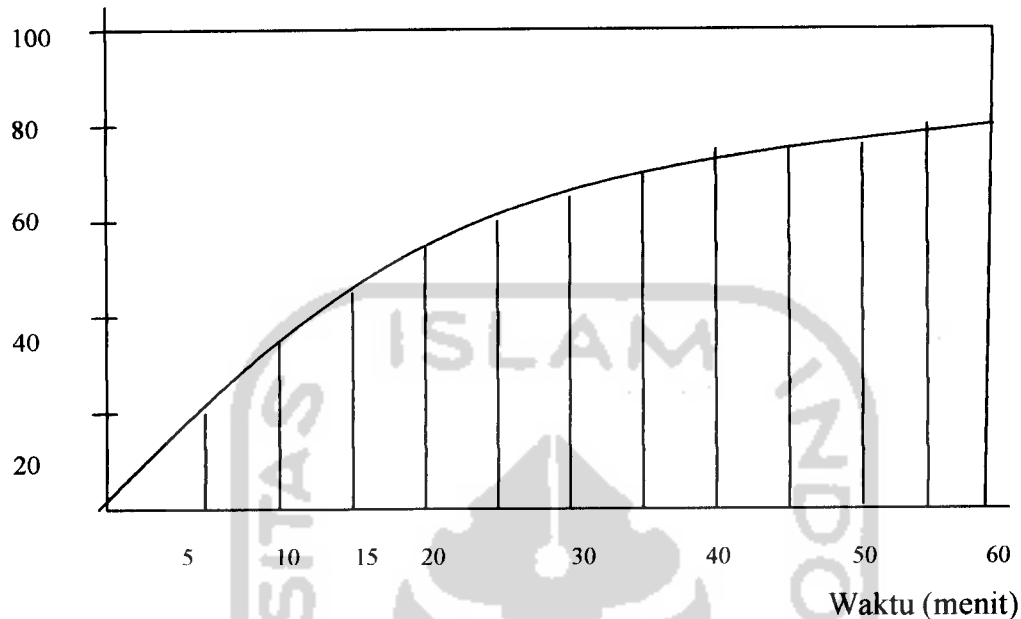
k : tetapan kecepatan disolusi

t : waktu

c. Metode *dissolution efficiency* (DE)

Metode DE adalah metode perbandingan luas daerah di bawah kurva pelarutan pada saat t dengan luas empat persegi panjang yang menunjukkan 100% zat aktif terlarut pada saat t (Khan, 1975).

Obat terlarut(%)



Gambar 1. Kurva Disolusi Efisiensi

Secara skematis DE dapat dirumuskan sebagai berikut:

$$\text{DE pada saat } t = \frac{\int_0^t Y \cdot dt}{Y_{100} \cdot t} \times 100\% \dots \dots \dots (5)$$

Keterangan :

$\int_0^t Y \cdot dt$: luas daerah di bawah kurva disolusi pada saat t

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

8. Pemerian Bahan

a. Parasetamol

Nama lain : Paracetamolum

Asetaminofen

Rumus Molekul : $C_8H_9NO_2$

c. Solutio Gelatin

Merupakan campuran dari gelatin dengan air yang direbus dengan cara diaduk-aduk sampai diperoleh cairan yang rata. Gelatin adalah suatu zat yang diperoleh dari hidrolisa parsial kolagen dari kulit, jaringan ikat putih dan tulang hewan. Gelatin tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak bila dicelup dengan air, menyerap air secara bertahap sebanyak 5 sampai 10 kali beratnya, larut dalam air panas, dalam asam asetat 6 N dan dalam campuran panas gelatin dan air, tidak larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Anonim, 1995).

d. Talkum

Talkum adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran (Anonim, 1995).

e. Magnesium stearat

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 dengan tidak kurang dari 6,8 % dan tidak lebih dari 8,3 % MgO. Merupakan serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran. Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter (Anonim, 1995).

f. Amprotab

Amprotab adalah nama dagang amilum manihot yang sering digunakan dalam pembuatan tablet. Amprotab diperoleh dari umbi jalar *Manihot utilissima* Pohl. Amprotab tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (Anonim, 1995).

g. Ampas tahu

Ampas tahu merupakan bahan buangan dalam proses pembuatan tahu yang dapat mengganggu lingkungan karena baunya dan belum banyak dimanfaatkan. Sifat dari ampas tahu adalah mudah dibasahi dan mudah menyerap air. Sehingga dapat berfungsi sebagai bahan penghancur tablet (Mufrod, 1996).

Ampas tahu mengandung protein kasar 20,81%, lemak kasar 8,74% serat kasar 17,6% serta karbohidrat 33,72% (Nurul, 1988). Dengan kandungan itu sehingga ampas tahu masih dapat dikonsumsi manusia dengan kandungan gizi yang rendah.

B.Landasan Teori

Bahan penghancur sangat berperan dalam proses pecahnya tablet sehingga obat dapat segera dilepaskan, larut dan dapat diabsorpsi. Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya tablet ketika berkontak dengan saluran cerna. Dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian. Ampas tahu yang mengandung protein kasar 20,81%, lemak kasar 8,74%, serat kasar 17,6%, serta karbohidrat 33,72%. Kandungan karbohidrat dari ampas tahu mempunyai kemampuan

B. Cara Penelitian

1. Formula Tablet Parasetamol

Formula standar Parasetamol (Formularium Der Nederlanse Apothekers, f-58)

Tiap tablet mengandung :

Parasetamol 500 mg

Amilum Solani 100 mg

Sol Gelatin 5%

Amilum Solani sicc 40 mg

Mg stearat 5 mg

Formulasi tablet parasetamol hasil modifikasi

Tabel II. Formula tablet parasetamol dengan berbagai kadar bahan penghancur ampas tahu dan amprotab (bobot per tablet 650 mg).

Bahan (mg)	Fungsi	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI
Parasetamol	Zat aktif	500	500	500	500	500	500
Laktosa	Pengisi	103	96.5	90	103	96.5	90
Ampas tahu	Penghancur	26	32,5	39	-	-	-
Amprotab		-	-	-	26	32,5	39
Gelatin	Pengikat	11	11	11	11	11	11
Talkum	Pelicin	9	9	9	9	9	9
Mg stearat	Anti lekat	1	1	1	1	1	1
Berat total		650	650	650	650	650	650

Keterangan :

Formula I : Bahan penghancur ampas tahu 4 %

Formula II : Bahan penghancur ampas tahu 5 %

Formula III : Bahan penghancur ampas tahu 6 %

Formula IV : Bahan penghancur amprotab 4 %

Formula V : Bahan penghancur amprotab 5 %

Formula VI : Bahan penghancur amprotab 6 %

3. Pembuatan serbuk ampas tahu

Ampas tahu dibilas dengan aquadest diperas kemudian dikeringkan pada suhu 50°C. Ampas tahu kering disari dengan kloroform untuk menghilangkan lemak dalam *soxhlet* sampai lemaknya habis. Ampas tahu hasil penyarian dikeringkan pada suhu 50°C sampai kering kemudian diserbuk dan diayak dengan mesh 80.

4. Uji Sifat Alir Granul

a. Waktu alir

Seratus gram granul dimasukkan kedalam corong dalam keadaan tertutup. Kemudian dihitung saat kran dibuka sampai semua granul habis mengalir.

b. Sudut diam

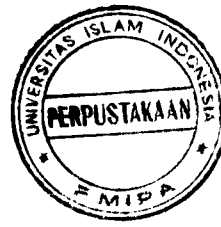
Sejumlah granul dimasukkan kedalam alat pengukur sudut diam sampai penuh dan diratakan. Penutupnya dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis, kemudian diukur tinggi kerucut yang terbentuk kemudian ditentukan dengan menggunakan rumus:

$$Tg \alpha : h/r \dots\dots\dots(6)$$

Dimana α : sudut diam
 h : tinggi kerucut
 r : jari-jari kerucut

c. Pengetapan

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



b. Pembuatan kurva baku

Ditimbang sekitar kurang lebih 150,0 mg parasetamol, dimasukkan ke dalam labu takar 200,0 ml. Kemudian ditambahkan 50 ml NaOH 0,1 N dan 100 ml air. Dikocok selama 15 menit dan ditambahkan air sampai 200,0 ml. Lalu diambil 10 ml dan diencerkan dengan air sampai 100 ml diambil 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0 ml dan masing-masing ditambahkan 5 ml NaOH 0,1N. Kemudian masing-masing diencerkan sampai 50 ml dengan air dan dibaca serapannya pada panjang gelombang yang memberikan serapan maksimal yang telah ditentukan sebelumnya (Anonim, 1979)

d. Penetapan kadar tablet parasetamol

Diambil 20 tablet kemudian dihitung bobotnya. Tablet digerus halus dan homogen. Di timbang sejumlah tertentu campuran tablet yang setara dengan 150 mg parasetamol, ditambahkan NaOH 0,1 N sebanyak 50,0 ml diencerkan dengan 100,0 ml air, dikocok sampai 15 menit dan ditambahkan air secukupnya sampai 200,0 ml, campur, saring. Diencerkan 10,0 ml filtrat dengan air secukupnya hingga 100,0 ml. Pada 10,0 ml tambahkan 10 ml NaOH 0,1 N, Diencerkan dengan aquadest secukupnya hingga 100 ml. Kemudian diukur serapan larutan pada panjang gelombang maksimum yaitu lebih kurang 257 nm (Anonim, 1979).

7. Uji disolusi tablet

a. Pembuatan media disolusi (dapar fosfat pH 5,8)

Dimasukkan 50,0 ml kalium fosfat monobasa 0,2 M kedalam labu ukur 200,0 ml, ditambahkan 3,6 ml NaOH 0,2 M. Kemudian ditambah air sampai tanda (Anonim, 1995).

b. Penetapan panjang gelombang maksimal dalam dapar fosfat pH 5,8

Lebih kurang 150,0 mg parasetamol dilarutkan dalam 200,0 ml dapar fosfat pH 5,8 diambil 1,0 larutan dan diencerkan dengan dapar fosfat 100,0 ml. Larutan ini diukur serapannya dengan spektrofotometer UV dan tentukan panjang gelombang yang memberikan serapan maksimum.

c. Pembuatan kurva baku

Lebih kurang 150,0 mg parasetamol dimasukkan kedalam labu takar 200,0 ml, kemudian ditambahkan 150,0 ml dapar fosfat pH 5,8 dikocok 15 menit dan ditambah dapar fosfat pH 5,8 sampai 200,0 ml. Dari larutan tersebut diambil 5,0 ml dan diencerkan dengan dapar fosfat pH 5,8 sampai 50,0 ml, diambil 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0 ml masing-masing diencerkan hingga 50,0 ml dapar fosfat (dibuat seri kadar 4,5; 6; 7,5; 9; 10,5; 12 $\mu\text{g/ml}$). Serapan dibaca pada panjang gelombang maksimumnya..

d. Pengujian terhadap disolusi parasetamol

Dimasukkan satu tablet ke dalam labu yang berisi 900 ml larutan dapar fosfat pH 5,8. Pengaduk yang berbentuk dayung dengan kecepatan 50 rpm dan suhu diperkirakan 37° C. Kemudian diambil 0,5 ml dengan menggunakan pipet volume pada menit ke 5; 10; 15; 20; 25; 30 dan

kemudian larutan diencerkan dengan dapar fosfat pH 5,8 sebanyak 5 ml. Masing-masing sampel yang diperoleh ditentukan absorbansinya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimumnya. Hasil absorbansi yang diperoleh dimasukkan dalam persamaan kurva baku sehingga diperoleh kadar parasetamol.

C. Analisis Hasil

Hasil yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan dua cara, yaitu :

1. Pendekatan teoritis

Data yang diperoleh dari pengujian sifat fisik granul, sifat fisik tablet serta disolusi dari keenam formula dibandingkan terhadap persyaratan-persyaratan dalam Farmakope Indonesia dan kepustakaan lainnya.

2. Pendekatan statistik

Data yang diperoleh diuji dengan anava satu jalan, dilanjutkan dengan uji *Tukey* dengan taraf kepercayaan 95 %.

Hasil uji waktu alir menunjukkan waktu alirnya semakin cepat dengan semakin bertambahnya persentase ampas tahu maupun amprotab yang digunakan sebagai bahan penghancur. Menurut Fassihi dan Kanfer (1986), perbedaan waktu alir dipengaruhi oleh kerapatan dari granul. Penggunaan Mg Stearat dan talk sebagai bahan pelicin akan memperbaiki sifat alir granul dengan cara mengurangi gaya gesekan antara partikel. Mg stearat dan talk ini akan akan menyelimuti permukaan granul sehingga permukaan granul akan semakin mudah mengalir.

Dikatakan bahwa untuk 100 gram granul atau serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan dalam penabletan. Dilihat dari data hasil uji waktu alir keenam formula tablet parasetamol memenuhi syarat.

2. Uji sudut diam granul

Faktor yang berpengaruh pada pembentukan sudut diam bukan saja tergantung pada metode penambahan bahan penyusun saja. Tapi pada uji sudut diam faktor yang berpengaruh adalah adanya gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Apabila gaya tarik dan gaya geseknya makin kecil maka sudut diamnya kecil, dan demikian sebaliknya. Menurut Wadke dan Jacobsan (1980) campuran granul memiliki sifat alir yang baik jika sudut diamnya antara 25° - 45° . Dan data dari keenam formula dapat dikatakan baik karena berada dalam range tersebut.

Beberapa kriteria sifat alir serbuk yang didasarkan sudut diamnya dapat dikelompokkan sebagai berikut :

Tabel V Kriteria sifat alir granul ($^{\circ}$) berdasarkan sudut diam.

Sudut diam	Sifat alir
25 $^{\circ}$ - 30 $^{\circ}$	Sangat <i>free flowing</i>
30 $^{\circ}$ - 38 $^{\circ}$	<i>Free flowing</i>
38 $^{\circ}$ - 45 $^{\circ}$	Sedikit mengalir
45 $^{\circ}$ - 55 $^{\circ}$	Kohesif
> 55 $^{\circ}$	Sangat kohesif

Jika dilihat dari tabel V, maka keenam formula tersebut dapat dikatakan sebagai granul yang *free flowing*.

3. Uji pengetapan granul

Indeks pengetapan adalah penurunan volume sejumlah granul karena kemampuan granul mengisi ruang antar granul dan memampatkan lebih rapat. Fungsi dari indeks pengetapan ini adalah untuk mengetahui fluiditas granul, dan adanya pengujian ini dapat diketahui juga seragam atau tidaknya bentuk ukuran granul. Besar kecilnya harga indeks pengetapan ditentukan oleh kemampuan granul untuk menata diri dalam ruang antar partikel. Semakin kecil indeks pengetapan (%) maka semakin baik sifat alirnya dan menunjukkan bahwa granul dapat menata diri dengan baik. Bentuk granul, kerapatan, dan ukuran granul akan berpengaruh pada indeks pengetapan. Jika dilihat dari tabel terdapat urutan-urutan indeks tab dari yang terkecil sampai yang terbesar.

Tabel VII Klasifikasi sifat alir granul berdasarkan indeks TAP(%)

Indeks TAP(%)	Sifat alir
5 - 15	Sangat baik
12 - 16	Baik
18 - 21	Cukup baik
23 - 35	Jelek
33 - 38	Sangat jelek
> 40	Amat jelek

Berdasarkan tabel tersebut maka dapat dikatakan mempunyai sifat alir sangat baik karena mempunyai harga indeks tap antara 5 - 15 (%). Besarnya harga indeks pengetapan sangat ditentukan oleh bagaimana campuran granul mengisi ruang antar partikel dan memampat secara lebih rapat saat terjadinya getaran volumenometer. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap harga indeks pengetapan ini adalah bentuk partikel, kerapatan dan ukurannya.

B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Dari hasil penelitian diperoleh data hasil pengujian sifat fisik tablet parasetamol dengan ampas tahu dan parasetamol dengan amprotab yang disajikan pada tabel IX berikut ini :

Tabel IX Data hasil uji sifat fisik tablet parasetamol dengan berbagai kadar bahan penghancur ampas tahu dan amprotab

Uji sifat fisik tablet	Formula					
	I	II	III	IV	V	VI
Bobot rata-rata (mg)	657,00±2,47	660,30±2,15	661,15±4,02	659,80±3,11	653,25±4,77	653,85±3,56
CV (%)	0.376	0.326	0.608	0.471	0.730	0.544
Kekerasan (kg)	6,18±0,19	5,34±0,74	5,22±0,58	5,76±0,94	5,52±0,33	5,16±0,42
Kerapuhan (%)	0,076±0,07	0,120±0,05	0,256±0,14	0,242±0,21	0,124±0,03	0,532±0,29
Waktu hancur (menit)	5,05±0,10	3,71±0,40	2,75±0,17	13,01±1,19	7,15±0,53	7,27±0,53

Keterangan :

Formula I : Kadar bahan penghancur ampas tahu 4 %

Formula II : Kadar bahan penghancur ampas tahu 5 %

Formula III : Kadar bahan penghancur ampas tahu 6 %

Formula IV : Kadar bahan penghancur amprotab 4 %

Formula V : Kadar bahan penghancur amprotab 5 %

Formula VI : Kadar bahan penghancur amprotab 6 %

1. Uji keseragaman bobot tablet

Sifat alir granul akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet. Granul yang memiliki sifat alir yang baik akan mempunyai kemampuan yang seragam dalam mengisi ruang kompresi sehingga dihasilkan bobot yang seragam. Namun keseragaman bobot tidak hanya dipengaruhi oleh waktu alir granul saja melainkan juga dipengaruhi oleh faktor-faktor lain seperti keadaan mesin yang kurang baik misalnya tidak konstannya pengatur tekanan. Berubahnya pengatur volume dapat mengakibatkan ketidak seragaman bobot tablet yang dihasilkan.

Keseragaman bobot tablet harus di uji karena merupakan suatu faktor yang akan menentukan keseragaman kadar zat aktif tiap tabletnya, sedangkan keseragaman kadar zat aktif akan bertanggung jawab terhadap keamanan pemakaiannya. Dari hasil penelitian dapat diketahui bahwa tablet dengan bahan penghancur ampas tahu maupun bahan penghancur amprotab mempunyai keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan. Dari tabel IX dapat dilihat bahwa harga CV untuk keenam formula kurang dari 5 %. Keseragaman bobot ini dikarenakan sifat alir granul yang digunakan baik juga karena adanya pengontrolan tablet selama proses pencetakan.

2. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, abrasi dan keretakan yang mungkin terjadi selama proses pengemasan, distribusi dan transportasi.

Dari data kekerasan tablet, dapat dilihat bahwa kekerasan tablet yang dihasilkan berkisar antara 5 - 6 kg, ini berarti memenuhi persyaratan yaitu antara

4-8 kg. Kekerasan yang seragam ini dapat diperoleh dengan pengontrolan kekerasan selama proses pencetakan tablet. Kekerasan tablet yang dihasilkan dapat dipengaruhi oleh tekanan pada saat penabletan, jumlah bahan pengikat dan sifat dari bahan pengikat itu sendiri.

3. Uji kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama guncangan dan pengikisan. Pada uji kerapuhan yang berperan melawan guncangan mekanik adalah bagian tepi (luar) tablet sehingga tablet yang kekerasannya tinggi akan mempunyai kerapuhan rendah. Uji ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan tablet dalam mempertahankan bentuknya.

Disebutkan bahwa kerapuhan tablet tidak boleh melebihi 1 % jadi semua formula memenuhi persyaratan. Pada umumnya semakin tinggi kekerasan tablet maka kerapuhannya semakin rendah.

4. Uji waktu hancur tablet

Waktu hancur tablet merupakan waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet menjadi partikel-partikel penyusunnya dan sedapat mungkin menggambarkan cepat atau lambatnya tablet hancur dalam cairan pencernaan. Pengambilan air oleh tablet merupakan langkah awal dalam proses hancurnya tablet. Semakin mudah air masuk ke dalam tablet akan semakin pendek waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur. Ampas tahu yang digunakan sebagai bahan penghancur dalam penelitian ini setelah bersinggungan dengan air akan mengembang dan memberikan tekanan ke daerah disekitarnya akibatnya tablet pecah dan menjadi granul dan partikel halus.

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur tablet adalah bahan pengisi, jenis dan jumlah bahan pengikat yang digunakan, jenis dan jumlah bahan penghancur serta tekanan kompresi.

Syarat yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia (Anonim, 1995) mengenai waktu hancur bagi tablet tidak bersalut yaitu tidak lebih dari 15 menit. Dari data dapat dilihat bahwa keenam formula memiliki waktu hancur sesuai dengan syarat yang telah ditetapkan.

C. Penetapan kadar zat aktif

1. Penentuan panjang gelombang maksimum

Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan menentukan serapan dari larutan parasetamol dalam medium air. Dalam penelitian ini diperoleh panjang gelombang maksimum parasetamol adalah 242 nm. Pemilihan panjang gelombang maksimal ini didasarkan atas keuntungan yang diperoleh yaitu kemungkinan adanya pengaruh interferensi dari zat lain yang terlarut adalah paling kecil..

2. Pembuatan kurva baku

Kurva baku parasetamol dibuat dengan mengukur serapan suatu seri kadar parasetamol dalam medium NaOH 0,1 N pada panjang gelombang 242 nm. Kemudian dibuat kurva hubungan antara kadar parasetamol dengan serapannya . Hasil penentuan kurva baku tersebut dapat dilihat dalam tabel XIII

Tabel XIII Hasil pengukuran serapan seri kadar parasetamol dalam medium air pada panjang gelombang 242 nm.

Kadar $\mu\text{g/ml}$	serapan
4,5	0,234
6.0	0,345
7,5	0,453
9.0	0,549
10,5	0,646
12.0	0,744

Dari hasil analisis regresi kurva baku parasetamol dalam medium air diperoleh persamaan $y = 0,068x - 0,063$ ($r = 0.999$), y adalah serapan larutan baku parasetamol pada panjang gelombang 242 nm, x adalah kadar larutan baku parasetamol ($\mu\text{g/ml}$) dan r adalah koefisien korelasi.

Kadar parasetamol dalam tablet dihitung dengan memasukkan serapan larutan ke dalam kurva baku yang telah diperoleh. Penetapan kadar parasetamol dalam tablet dari tiap formula dimaksudkan untuk mengetahui jumlah parasetamol yang ada dalam tiap tablet.

3. Hasil penetapan kadar zat aktif

Uji penetapan kadar zat aktif dilakukan untuk mengetahui homogenitas zat aktifnya. Hasil uji penetapan kadar disajikan pada tabel XIV.

Tabel XIV. Data penetapan kadar tablet parasetamol dengan berbagai kadar bahan penghancur ampas tahu dan amprotab

replikasi	Kadar aktif zat (%)					
	I	II	III	IV	V	VI
1	98,11	97,29	93,14	99,18	97,44	95
2	98,56	97,74	95,1	98,74	96,09	95,74
3	99,74	98,04	93,9	99,47	95,79	95,59
4	99,59	97,14	93,74	99,03	96,24	96,04
5	99,3	97,59	93,44	98,88	96,39	95,15
X	99,06	97,56	93,86	99,06	96,39	95,5
SD	0,7	0,36	0,75	0,28	0,63	0,43

Keterangan :

- Formula I : Kadar bahan penghancur ampas tahu 4 %
 Formula II : Kadar bahan penghancur ampas tahu 5 %
 Formula III : Kadar bahan penghancur ampas tahu 6 %
 Formula IV : Kadar bahan penghancur amprotab 4 %
 Formula V : Kadar bahan penghancur amprotab 5 %
 Formula VI : Kadar bahan penghancur amprotab 6 %

Dari data penetapan kadar rata-rata tablet parasetamol untuk keenam formula (tabel XIV), dapat diketahui bahwa semua formula memenuhi syarat. Dimana kadar tabletnya antara 93,86 - 99,06%. Menurut Anonim (1995) tablet yang baik kandungan rata-rata zat aktifnya tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari yang tertera pada etiket.

6. Uji Disolusi

a. Penentuan panjang gelombang maksimum

Sebelum dilakukan penentuan laju disolusi tablet parasetamol dilakukan scanning panjang gelombang serapan maksimum parasetamol dalam media disolusi dapar fosfat pH 5,8. Panjang gelombang serapan maksimum merupakan panjang gelombang dimana terjadi eksitasi elektronik yang memberikan absorban maksimum. Panjang gelombang maksimum dicari untuk mendapatkan kepekaan

analisis yang maksimal. Dari hasil penelitian diperoleh panjang gelombang serapan maksimal dalam medium dapar fosfat pH 5,8 adalah 239 nm.

b. Pembuatan kurva baku

Kurva baku dibuat dengan mengukur serapan suatu seri kadar parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang 239 nm. Yang kemudian dibuat kurva hubungan antara kadar parasetamol dengan serapannya.

Diamati absorban dari masing-masing larutan seperti yang tertera pada tabel XV

Tabel XV Hasil pengukuran serapan kadar parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang 239 nm.

kadar parasetamol $\mu\text{g/ml}$	serapan
4,5	0,237
6.0	0,299
7,5	0,437
9.0	0,487
10,5	0,628
12.0	0,712

Dari hasil analisis regresi kurva baku parasetamol dalam medium dapar fosfat pH 5,8 diperoleh persamaan

$$y = 0,065 x - 0,070 \quad (r = 0,994)$$

y adalah serapan larutan baku parasetamol pada panjang gelombang 239 nm, x adalah kadar larutan baku parasetamol ($\mu\text{g/ml}$) dan r adalah koefisien korelasi.

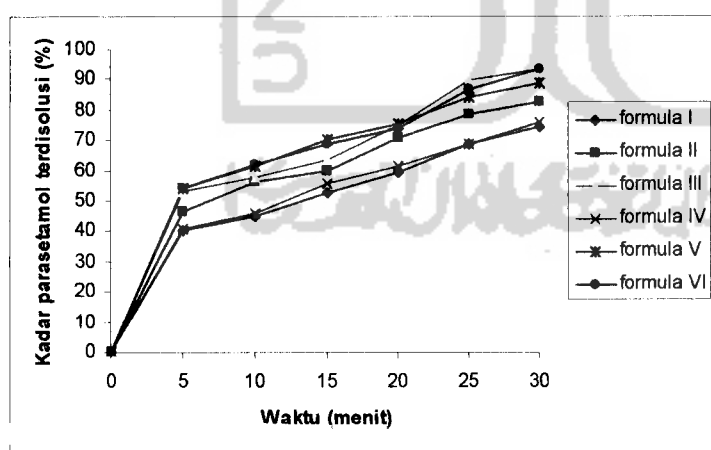
3. Disolusi

Disolusi didefinisikan sebagai proses suatu zat padat masuk kedalam pelarut menghasilkan suatu larutan; atau secara sederhana, disolusi adalah proses zat padat melarut. Sediaan obat yang cara pemakaiannya melalui oral, untuk dapat memberikan efek sebelum diabsorpsi melalui saluran pencernaan obat harus dapat

larut terlebih dahulu dalam cairan pencernaan untuk kemudian diteruskan oleh darah keseluruh tubuh.

Dalam bentuk sediaan padat seperti tablet, jumlah obat yang diabsorpsi salah satunya ditentukan oleh jumlah obat yang dilepaskan dari bentuk sediaan. Hal ini ditentukan antara lain oleh waktu hancur tablet dan kecepatan pelepasan zat aktif. Dalam hal pelepasan obat, penetrasi air ke dalam tablet akan berpengaruh terhadap obat yang dilepaskan. Semakin cepat penetrasi air ke dalam tablet, maka semakin cepat waktu hancur tablet, dan pada akhirnya semakin cepat pula pelepasan zat aktif dari bentuk sediaan tablet.

Dari data hasil pengujian disolusi obat dari tablet parasetamol dapat dibuat kurva profil laju disolusi seperti pada gambar 3 yang menunjukkan adanya profil yang bervariasi. Hal ini berarti menggambarkan adanya variasi dalam bioavailabilitas dari formula-formula tablet parasetamol tersebut. Kurva laju disolusi tersaji pada gambar 3 berikut



Gambar 4 Profil laju disolusi enam formula tablet parasetamol dalam medium dapar pH 5,8 pada suhu 37°C.

Dalam Farmakope Indonesia edisi IV disyaratkan bahwa dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80 % dari jumlah yang tertera pada etiket, pada penelitian ini semua formula memenuhi persyaratan, kecuali pada formula I dan formula IV yaitu masing-masing 74,46 % dan 75,84 %. Jadi jumlah parasetamol terdisolusi yang dapat memenuhi persyaratan yang telah ditentukan adalah bila menggunakan kadar bahan penghancur sebanyak 5% dan 6%.

Dari data disolusi dapat dihitung harga DE_{30} yang menggambarkan kemampuan pelepasan masing-masing formula. Perhitungan harga *dissolution efficiency* dilakukan sampai menit ke 30.

Tabel XVI Data hasil uji DE_{30} (%)

replikasi	FI	FII	FIII	FIV	FV	FVI
1	49,47	56,78	61,76	52,21	64,07	65,18
2	48,86	57,33	62,97	52,38	65,51	64,94
3	50,79	59,98	62,81	50,54	63,27	65,28
4	52,49	60,93	69,07	51,51	66,69	65,24
X	50,402	58,755	64,152	51,660	64,885	65,160
SD	1,61	2,01	3,32	0,84	1,52	0,15

Dari data terlihat bahwa semakin besar kadar bahan penghancur yang digunakan harga DE_{30} semakin besar (tabel XVI).Tapi berdasarkan hasil uji disintegrasi dan uji disolusi, dapat diketahui bahwa waktu hancur (disintegrasi) yang singkat tidak menjamin laju pelarutan atau disolusi zat aktif yang efektif. Karena pada dasarnya tidak ada korelasi linier antara waktu hancur dengan kecepatan kelarutan obat, meskipun proses penghancuran awal merupakan suatu faktor yang menentukan laju pelarutan zat aktif dari sediaan obat, karena uji disintegrasi hanya memberikan pengukuran yang tepat pada pembentukan

fragmen, granul/agregat dari bentuk sediaan padat, sedangkan proses pelarutan berhubungan dengan luas permukaan efektif obat (ukuran partikel) yang mana semakin besar luas permukaan atau semakin kecil ukuran partiel obat maka semakin cepat laju pelarutannya.

Wagner menyatakan bahwa laju pelarutan adalah 20 x lebih lambat dibandingkan laju penghancuran. Hal ini karena kontak dengan air dan kemudian hancur tidak langsung mengeluarkan zat aktifnya, namun mengalami proses yang panjang. Yakni tablet akan mengalami penghancuran pertama menjadi agregat yang kemudian akan mengalami penghancuran kedua menjadi partikel - partikel kecil dan akhirnya akan melepaskan zat aktifnya. Sehingga dari proses diatas dapat diketahui bahwa pada dasarnya pelarutan zat aktif tidak hanya berasal dari hancuran obat tapi juga dari agregat yang dibebaskan pada tahap awal terutama bila penghancuran berlangsung lama. Pelarutan dari tablet itu sendiri terjadi dengan cara difusi pada pembentukan tablet. Jadi bisa saja tablet dengan waktu hancur yang cepat memiliki nilai ED_{30} yang kecil karena laju pelarutan zat aktif menjadi lambat bila tidak ada penghancuran kedua yang cepat dari fragmen besar.

Harga kumulatif $DE_{30}(\%)$ dari 4 kali replikasi di analisis dengan anova satu jalan dan dilanjutkan uji tukey untuk mengetahui pengaruh perbedaan formula terhadap kemampuan melepaskan obat. Berdasarkan signifikansi hitung yang diperoleh bahwa signifikansi hitung $0,000 < 0,05$ maka H_0 ditolak artinya adanya perbedaan nyata rata-rata persen terdisolusi tablet antar formula. Analisis dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui secara lebih jelas mengenai pengaruh perbedaan kadar bahan penghancur terhadap kecepatan disolusinya.

Dari uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara $DE_{30}(\%)$ antar formula. Ini berarti perbedaan kadar bahan penghancur menyebabkan perbedaan kecepatan disolusi parasetamol yang cukup berarti. Hasil yang tidak signifikan ditunjukkan oleh formula I -IV dan III - VI, yang berarti $DE_{30} (\%)$ kadar bahan penghancur ampas tahu 4% dan 6% tidak mempunyai perbedaan yang bermakna terhadap tablet parasetamol dengan bahan penghancur amprotab pada kadar yang sama. Hasil yang signifikan ditunjukkan oleh FII - V dengan signifikansi 0.002.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa

1. Granul dengan bahan penghancur ampas tahu maupun amprotab memenuhi persyaratan sifat fisik granul yang baik, begitu pula dengan tablet yang dihasilkan memenuhi syarat tablet yang baik.
2. Perbedaan kadar bahan penghancur berpengaruh pada $DE_{30}(\%)$ semakin tinggi penambahan ampas tahu yang digunakan sebagai bahan penghancur, harga $DE_{30}(\%)$ semakin besar. Bila dibandingkan dengan amprotab sebagai bahan penghancur maka kadar 4% dan 6% menghasilkan $DE_{30}(\%)$ yang setara sedangkan pada kadar 5 % menghasilkan $DE_{30}(\%)$ yang berbeda.
3. Kadar 6% ampas tahu (formula III) merupakan kadar yang paling baik karena mempunyai waktu hancur tercepat dan $DE_{30}(\%)$ terbesar.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian sejenis dengan menggunakan zat aktif lain
2. Perlu dilakukan penelitian untuk menentukan parameter standar dari ampas tahu.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi ketiga, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 6-8; 37-38; 720.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi keempat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 659-660.
- Anonim, 1980, *Formularium der Nederlandse Apothekers*, 58
- 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, 1947-1966.
- Fudholi, A., 1983, Metodologi Formulasi dalam Kompresi Direk, *Medika*, No 7, Th 9, 586-593.
- Gunsel, W.C., Swarta, C.J., 1970., *Tablet The Method Practice of Industrial.*, Lea and Febiger., Philadelphia., 321-358.
- Higuchi, T., 1963, Mechanism of Sustained-Action Medication Theoretical Analysis of Rate of Release of Solid Drug Dispersed In Solid Matrices, *J. Pharm Sci.*, 1145-1149.
- Howard C. Ansel, 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi keempat, Universitas Indonesia, Jakarta, 244-286.
- Kanig, J.L, dan Rudnic, E.M, 1984, The Mechanism of disintegrant action, *Pharmaceutical Technology*, Vol. 8, No.4, 51-63.
- Khan, K.A., 1975, The Concept of dissolution Efficiency, *J. pharm. Pharmac*, 61,1695-1708.
- Lachman L, Lieberman H.A, Kanig J.L, 1989, *The Theory an Practice of Industrial Pharmacy*, 2nd Ed, Lea and Febiger, Philadelphia, 333-339.
- Martin, A., Swarbrick, J.A., Cammarata, A., 1993, *Physical Pharmacy*, 3rd Ed., Lea and Febriger, Philadelphia, 399-413.
- Mufrod., Sundari S., 1996.. Ampas Tahu Sebagai Bahan Penghancur Tablet., *Pharmaceutical Journal No.17., Vol. 1.*, Universitas Gajah Mada., Jogjakarta.

- Nurul., 1998., Potensi dan Pemanfaatan Limbah kedelai., *Pharmaceutical Journal No.1.*, Universitas Gajah Mada., Jogjakarta.
- Parrott EL, 1971, *Pharmaceutical Tehnology Fundamental Pharmaceuties*, 3rd Edition, Burges Publishing Company, Minneapolis, USA, page 17-1; 73-86.
- Sheth,B.B., Bandellin, F.J., Shangraw, R.F., 1980, Compressed Tablet in Lachman , L., Lieberman, H.A., (eds), *Pharmaceutical Dosage Form: Tablets*, Marcell Dekker Inc. New York, Vol.1, 109-114,135-139.
- Shargel,L and Yu, A.B.C., 1985, *Apllied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 2nd., Appleton-Century-Corfts, New York, 465-477.
- Tjay Tan H, Rahardja K, 2002, *Obat-Obat Penting*, Edisi ke lima 298, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia Jakarta.
- Voigt R, 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Terjemahan Noerona S, Edisi kelima, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, hal 157, 180-186.
- Wadke, H. A., Jacobson, H., 1980, Preformulation Testing in Lieberman, H. A., Lachman, L.,(Eds), *Pharmaceutical Dosage Form ; Tablets*, Vol. 1, Marcel Dekker Inc, New York, 45.

Lampiran 1. Data uji sifat fisik granul tablet parasetamol

Data uji sifat alir (detik)

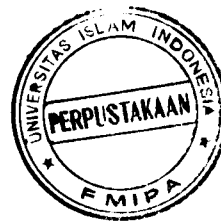
replikasi	formula 1	formula 2	formula 3	formula 4	formula 5	formula 6
1	6,41	7,42	5,49	6,1	6,14	7,06
2	6,68	7,37	5,32	5,97	6,35	6,67
3	6,68	7,3	5,22	6,15	6,1	7,09
4	6,56	7,24	5,42	6,15	6,07	6,95
5	6,63	7,15	5,15	5,94	6,37	6,68
X	6,592	7,296	5,32	6,062	6,206	6,89
SD	0,113004	0,106442	0,139463	0,100349	0,142934	0,203101

Data uji sudut diam (°)

replikasi	formula 1	formula 2	formula 3	formula 4	formula 5	formula 6
1	31,34	32,15	30,9	32,69	30,72	31,56
2	32,31	32,52	30,96	30,72	29,74	29,74
3	32,69	31,93	29,39	31,89	30,36	31,93
4	31,51	32,15	29,92	29,74	31,33	31,74
5	31,34	31,93	30,96	31,7	30,96	31,93
X	31,838	32,136	30,426	31,348	30,622	31,38
SD	0,622953	0,241205	0,728752	1,140031	0,606564	0,929597

Data pengetapan (%)

replikasi	formula 1	formula 2	formula 3	formula 4	formula 5	formula 6
1	7	6	5	6	6	8
2	8	6	4	6	5	10
3	6	7	4	6	6	8
4	7	7	5	5	6	8
5	6	5	5	5	6	8
X	6,8	6,2	4,6	5,6	5,8	8,4
SD	0,83666	0,83666	0,547723	0,547723	0,447214	0,894427



Lampiran 2. Data uji sifat fisik tablet parasetamol (mg)

Data keseragaman bobot tablet

	formula 1	formula 2	formula 3	formula 4	formula 5	formula 6
1	657	660	669	659	653	654
2	656	658	659	656	654	652
3	657	663	673	660	655	655
4	655	661	662	660	656	653
5	658	660	661	661	660	644
6	654	657	664	659	659	652
7	658	659	658	662	655	646
8	659	661	660	663	658	654
9	659	662	659	657	658	652
10	659	660	656	658	660	657
11	657	661	663	658	652	657
12	659	664	660	656	652	655
13	660	660	656	660	652	656
14	653	665	659	662	654	653
15	659	659	660	664	651	657
16	661	660	662	658	653	654
17	655	658	663	659	648	656
18	658	657	660	654	644	657
19	654	659	660	663	647	658
20	652	662	659	667	644	655
X	657	660,3	661,15	659,8	653,25	653,85
SD	2,47	2,15	4,02	3,11	4,77	3,56
CV (%)	0,376	0,326	0,608	0,471	0,730	0,544

Data uji kekerasan tablet (kg)

replikasi	formula 1	formula 2	formula 3	formula 4	formula 5	formula 6
1	6,4	6,3	6	5,9	5,5	5,1
2	6,1	5,9	5,6	5,5	5,7	4,7
3	5,9	5	5,1	4,4	5,9	5,8
4	6,2	4,5	4,6	7	5	5,3
5	6,3	5	4,8	6	5,5	4,9
X	6,18	5,34	5,22	5,76	5,52	5,16
SD	0,19	0,74	0,58	0,94	0,33	0,42

Data Uji Kerapuhan Tablet (%)

replikasi	formula 1	formula 2	formula 3	formula 4	formula 5	formula 6
1	0	0,05	0,29	0,15	0,12	0,68
2	0,08	0,17	0,39	0,09	0,08	0,88
3	0,15	0,16	0,15	0,58	0,14	0,65
4	0,15	0,14	0,07	0,08	0,13	0,26
5	0	0,08	0,38	0,31	0,15	0,19
X	0,076	0,12	0,256	0,242	0,124	0,532
SD	0,075033	0,05244	0,141704	0,210352	0,027019	0,291332

Data Uji Waktu Hancur Tablet (menit)

replikasi	formula 1	formula 2	formula 3	formula 4	formula 5	formula 6
1	4,96	3,9	2,71	11,65	6,73	7,5
2	5,21	3	2,79	11,78	7,77	6,71
3	5,08	3,91	2,72	13,86	6,82	7,97
4	5	3,8	2,52	13,98	6,74	6,77
5	4,99	3,96	2,99	13,8	7,68	7,42
X	5,048	3,714	2,746	13,014	7,148	7,274
SD	0,100846	0,403336	0,169204	1,188478	0,528838	0,531253

Lampira 3. Data uji keseragaman kandungan tablet parasetamol (%)

formula	brt.serbuk	sampel (mg)	abs (y)	pengenceran	x=y+ 0,063/0,068 (mg/ml)	x (g/100ml)	x dlm sampel (g/200ml)	x dlm 200 ml/mg sampel x 100%
I	13250	198,75	0,600	100	975,000	0,098	0,195	98,113
			0,603	100	979,412	0,098	0,196	98,557
			0,611	100	991,176	0,099	0,198	99,741
			0,610	100	989,706	0,099	0,198	99,593
			0,608	100	986,765	0,099	0,197	99,297
II	13120	196,8	0,588	100	957,353	0,096	0,191	97,292
			0,591	100	961,765	0,096	0,192	97,740
			0,593	100	964,706	0,096	0,193	98,039
			0,587	100	955,882	0,096	0,191	97,143
			0,590	100	960,294	0,096	0,192	97,591
III	13010	195,15	0,555	100	908,824	0,091	0,182	93,141
			0,568	100	927,941	0,093	0,186	95,100
			0,560	100	916,176	0,092	0,183	93,895
			0,559	100	914,706	0,091	0,183	93,744
			0,557	100	911,765	0,091	0,182	93,442
IV	13325	199,88	0,611	100	991,176	0,099	0,198	99,177
			0,608	100	986,765	0,099	0,197	98,736
			0,613	100	994,118	0,099	0,199	99,471
			0,610	100	989,706	0,099	0,198	99,030
			0,609	100	988,235	0,099	0,198	98,883
V	13100	196,5	0,588	100	957,353	0,096	0,191	97,441
			0,579	100	944,118	0,094	0,189	96,093
			0,577	100	941,176	0,094	0,188	95,794
			0,580	100	945,588	0,095	0,189	96,243
			0,581	100	947,059	0,095	0,189	96,393
VI	13210	198,15	0,577	100	941,176	0,094	0,188	94,996
			0,582	100	948,529	0,095	0,190	95,739
			0,581	100	947,059	0,095	0,189	95,590
			0,584	100	951,471	0,095	0,190	96,035
			0,578	100	942,647	0,094	0,189	95,145

replikasi	formula I	formula II	FormulaIII	formula IV	formula V	formula VI
1	98,11	97,29	93,14	99,18	97,44	95,00
2	98,56	97,74	95,10	98,74	96,09	95,74
3	99,74	98,04	93,90	99,47	95,79	95,59
4	99,59	97,14	93,74	99,03	96,24	96,04
5	99,30	97,59	93,44	98,88	96,39	95,15
X	99,06	97,56	93,86	99,06	96,39	95,50
SD	0,70	0,36	0,75	0,28	0,63	0,43

Lampiran 4. Data uji disolusi

DATA DISOLUSI
Hasil Absorbansi (A)

Formula I

MENIT	R E P L I K A S I			
	1	2	3	4
5	0,205	0,211	0,231	0,233
10	0,233	0,261	0,263	0,251
15	0,315	0,268	0,302	0,342
20	0,364	0,332	0,327	0,4
25	0,401	0,424	0,446	0,421
30	0,463	0,455	0,475	0,466

Formula II

MENIT	R E P L I K A S I			
	1	2	3	4
5	0,229	0,267	0,265	0,302
10	0,312	0,304	0,345	0,369
15	0,335	0,314	0,391	0,392
20	0,446	0,434	0,443	0,431
25	0,487	0,501	0,499	0,488
30	0,512	0,538	0,52	0,524

Formula III

MENIT	R E P L I K A S I			
	1	2	3	4
5	0,306	0,297	0,3	0,35
10	0,315	0,316	0,355	0,392
15	0,378	0,379	0,376	0,405
20	0,431	0,453	0,419	0,559
25	0,554	0,585	0,576	0,589
30	0,592	0,605	0,599	0,6

Formula IV

MENIT	REPLIKASI			
	1	2	3	4
5	0,233	0,213	0,222	0,231
10	0,245	0,265	0,264	0,265
15	0,328	0,344	0,3	0,344
20	0,365	0,4	0,352	0,369
25	0,459	0,413	0,421	0,394
30	0,476	0,48	0,474	0,469

Formula V

MENIT	REPLIKASI			
	1	2	3	4
5	0,303	0,325	0,312	0,338
10	0,366	0,366	0,355	0,402
15	0,439	0,447	0,398	0,449
20	0,459	0,453	0,474	0,504
25	0,532	0,562	0,526	0,522
30	0,561	0,577	0,56	0,572

Formula VI

MENIT	REPLIKASI			
	1	2	3	4
5	0,342	0,306	0,315	0,323
10	0,394	0,38	0,365	0,352
15	0,402	0,423	0,436	0,428
20	0,428	0,463	0,482	0,465
25	0,563	0,542	0,542	0,556
30	0,597	0,606	0,583	0,612

Lanjutan lampiran 4
Formula I
Replikasi 1

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,205	211,54	190,38	0,000	190,38	38,08
10	0,233	233,08	209,77	1,058	210,83	42,17
15	0,315	296,15	266,54	1,165	267,70	53,54
20	0,364	333,85	300,46	1,481	301,94	60,39
25	0,401	362,31	326,08	1,669	327,75	65,55
30	0,463	410,00	369,00	1,812	370,81	74,16

Replikasi 2

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,211	216,15	194,54	0,000	194,54	38,91
10	0,261	254,62	229,15	1,081	230,23	46,05
15	0,268	260,00	234,00	1,273	235,27	47,05
20	0,332	309,23	278,31	1,300	279,61	55,92
25	0,424	380,00	342,00	1,546	343,55	68,71
30	0,455	403,85	363,46	1,900	365,36	73,07

Replikasi 3

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,231	231,54	208,38	0,000	208,38	41,68
10	0,263	256,15	230,54	1,158	231,70	46,34
15	0,302	286,15	257,54	1,281	258,82	51,76
20	0,327	305,38	274,85	1,431	276,28	55,26
25	0,446	396,92	357,23	1,527	358,76	71,75
30	0,475	419,23	377,31	1,985	379,29	75,86

Replikasi 4

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,233	233,08	209,77	0,000	209,77	41,95
10	0,251	246,92	222,23	1,165	223,40	44,68
15	0,342	316,92	285,23	1,235	286,47	57,29
20	0,400	361,54	325,38	1,585	326,97	65,39
25	0,421	377,69	339,92	1,808	341,73	68,35
30	0,466	412,31	371,08	1,888	372,97	74,59

Formula II
Replikasi 1

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,229	230,00	207,00	0,000	207,00	41,40
10	0,312	293,85	264,46	1,150	265,61	53,12
15	0,335	311,54	280,38	1,469	281,85	56,37
20	0,446	396,92	357,23	1,558	358,79	71,76
25	0,487	428,46	385,62	1,985	387,60	77,52
30	0,512	447,69	402,92	2,142	405,07	81,01

Replikasi 2

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,267	259,23	233,31	0,000	233,31	46,66
10	0,304	287,69	258,92	1,296	260,22	52,04
15	0,314	295,38	265,85	1,438	267,28	53,46
20	0,434	387,69	348,92	1,477	350,40	70,08
25	0,501	439,23	395,31	1,938	397,25	79,45
30	0,538	467,69	420,92	2,196	423,12	84,62

Replikasi 3

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,265	257,69	231,92	0,000	231,92	46,38
10	0,345	319,23	287,31	1,288	288,60	57,72
15	0,391	354,62	319,15	1,596	320,75	64,15
20	0,443	394,62	355,15	1,773	356,93	71,39
25	0,499	437,69	393,92	1,973	395,90	79,18
30	0,52	453,85	408,46	2,188	410,65	82,13

Replikasi 4

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,302	286,15	257,54	0,000	257,54	51,51
10	0,369	337,69	303,92	1,431	305,35	61,07
15	0,392	355,38	319,85	1,688	321,53	64,31
20	0,431	385,38	346,85	1,777	348,62	69,72
25	0,488	429,23	386,31	1,927	388,23	77,65
30	0,524	456,92	411,23	2,146	413,38	82,68

Formula III
Replikasi 1

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,306	289,23	260,31	0,000	260,31	52,06
10	0,315	296,15	266,54	1,446	267,98	53,60
15	0,378	344,62	310,15	1,481	311,63	62,33
20	0,431	385,38	346,85	1,723	348,57	69,71
25	0,554	480,00	432,00	1,927	433,93	86,79
30	0,592	509,23	458,31	2,400	460,71	92,14

Replikasi 2

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,297	282,31	254,08	0,000	254,08	50,82
10	0,316	296,92	267,23	1,412	268,64	53,73
15	0,379	345,38	310,85	1,485	312,33	62,47
20	0,453	402,31	362,08	1,727	363,80	72,76
25	0,585	503,85	453,46	2,012	455,47	91,09
30	0,605	519,23	467,31	2,519	469,83	93,97

Replikasi 3

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,300	284,62	256,15	0,000	256,15	51,23
10	0,355	326,92	294,23	1,423	295,65	59,13
15	0,376	343,08	308,77	1,635	310,40	62,08
20	0,419	376,15	338,54	1,715	340,25	68,05
25	0,576	496,92	447,23	1,881	449,11	89,82
30	0,599	514,62	463,15	2,485	465,64	93,13

Replikasi 4

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,350	323,08	290,77	0,000	290,77	58,15
10	0,392	355,38	319,85	1,615	321,46	64,29
15	0,405	365,38	328,85	1,777	330,62	66,12
20	0,559	483,85	435,46	1,827	437,29	87,46
25	0,589	506,92	456,23	2,419	458,65	91,73
30	0,600	515,38	463,85	2,535	466,38	93,28

Formula IV
Replikasi 1

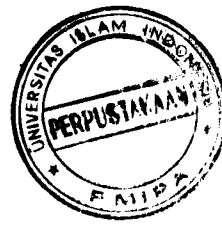
Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,233	233,08	209,77	0,000	209,77	41,95
10	0,245	242,31	218,08	1,165	219,24	43,85
15	0,328	306,15	275,54	1,212	276,75	55,35
20	0,365	334,62	301,15	1,531	302,68	60,54
25	0,459	406,92	366,23	1,673	367,90	73,58
30	0,476	420,00	378,00	2,035	380,03	76,01

Replikasi 2

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,213	217,69	195,92	0,000	195,92	39,18
10	0,265	257,69	231,92	1,088	233,01	46,60
15	0,344	318,46	286,62	1,288	287,90	57,58
20	0,400	361,54	325,38	1,592	326,98	65,40
25	0,413	371,54	334,38	1,808	336,19	67,24
30	0,480	423,08	380,77	1,858	382,63	76,53

Replikasi 3

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,222	224,62	202,15	0,000	202,15	40,43
10	0,264	256,92	231,23	1,123	232,35	46,47
15	0,300	284,62	256,15	1,285	257,44	51,49
20	0,352	324,62	292,15	1,423	293,58	58,72
25	0,421	377,69	339,92	1,623	341,55	68,31
30	0,474	418,46	376,62	1,888	378,50	75,70



Replikasi 4

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,231	231,54	208,38	0,000	208,38	41,68
10	0,265	257,69	231,92	1,158	233,08	46,62
15	0,344	318,46	286,62	1,288	287,90	57,58
20	0,369	337,69	303,92	1,592	305,52	61,10
25	0,394	356,92	321,23	1,688	322,92	64,58
30	0,469	414,62	373,15	1,785	374,94	74,99

Formula V
Replikasi 1

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,303	286,92	258,23	0,000	258,23	51,65
10	0,366	335,38	301,85	1,435	303,28	60,66
15	0,439	391,54	352,38	1,677	354,06	70,81
20	0,459	406,92	366,23	1,958	368,19	73,64
25	0,532	463,08	416,77	2,035	418,80	83,76
30	0,561	485,38	436,85	2,315	439,16	87,83

Replikasi 2

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,325	303,85	273,46	0,000	273,46	54,69
10	0,366	335,38	301,85	1,519	303,37	60,67
15	0,447	397,69	357,92	1,677	359,60	71,92
20	0,453	402,31	362,08	1,988	364,07	72,81
25	0,562	486,15	437,54	2,012	439,55	87,91
30	0,577	497,69	447,92	2,431	450,35	90,07

Replikasi 3

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,312	293,85	264,46	0,000	264,46	52,89
10	0,355	326,92	294,23	1,469	295,70	59,14
15	0,398	360,00	324,00	1,635	325,63	65,13
20	0,474	418,46	376,62	1,800	378,42	75,68
25	0,526	458,46	412,62	2,092	414,71	82,94
30	0,560	484,62	436,15	2,292	438,45	87,69

Replikasi 4

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,338	313,85	282,46	0,000	282,46	56,49
10	0,402	363,08	326,77	1,569	328,34	65,67
15	0,449	399,23	359,31	1,815	361,12	72,22
20	0,504	441,54	397,38	1,996	399,38	79,88
25	0,522	455,38	409,85	2,208	412,05	82,41
30	0,572	493,85	444,46	2,277	446,74	89,35

Formula VI
Replikasi 1

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,342	316,92	285,23	0,000	285,23	57,05
10	0,394	356,92	321,23	1,585	322,82	64,56
15	0,402	363,08	326,77	1,785	328,55	65,71
20	0,428	383,08	344,77	1,815	346,58	69,32
25	0,563	486,92	438,23	1,915	440,15	88,03
30	0,597	513,08	461,77	2,435	464,20	92,84

Replikasi 2

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,306	289,23	260,31	0,000	260,31	52,06
10	0,380	346,15	311,54	1,446	312,98	62,60
15	0,423	379,23	341,31	1,731	343,04	68,61
20	0,463	410,00	369,00	1,896	370,90	74,18
25	0,542	470,77	423,69	2,050	425,74	85,15
30	0,606	520,00	468,00	2,354	470,35	94,07

Replikasi 3

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,315	296,15	266,54	0,000	266,54	53,31
10	0,365	334,62	301,15	1,481	302,63	60,53
15	0,436	389,23	350,31	1,673	351,98	70,40
20	0,482	424,62	382,15	1,946	384,10	76,82
25	0,542	470,77	423,69	2,123	425,82	85,16
30	0,583	502,31	452,08	2,354	454,43	90,89

Replikasi 4

Waktu	Abs	Kadar parasetamol terdisolusi				
		mg/1000 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	setelah koreksi	% terdisolusi
5	0,323	302,31	272,08	0,000	272,08	54,42
10	0,352	324,62	292,15	1,512	293,67	58,73
15	0,428	383,08	344,77	1,623	346,39	69,28
20	0,465	411,54	370,38	1,915	372,30	74,46
25	0,556	481,54	433,38	2,058	435,44	87,09
30	0,612	524,62	472,15	2,408	474,56	94,91

Lampiran 5 Data hasil uji DE₃₀(%)

replikasi	F1	F2	DE30 (%)	F4	F5	F6
1	49,47	56,78	61,76	52,21	64,07	65,18
2	48,86	57,33	62,97	52,38	65,51	64,94
3	50,79	59,98	62,81	50,54	63,27	65,28
4	52,49	60,93	69,07	51,51	66,69	65,24
X	50,4025	58,755	64,1525	51,66	64,885	65,16
SD	1,607967	2,013496	3,32197105	0,836222	1,518892	0,152315



Lampiran 6. Contoh perhitungan kadar parasetamol dalam tablet

Formula I (replikasi 1)

Diketahui : Absorbansi = 0,600

Pengenceran = 100x

Berat 20 tablet = 13.250 mg

$$\text{Penyetaraan berat sampel} = \frac{50 \text{ mg}}{20 \times 500 \text{ mg}} \times 13.250 \text{ mg}$$

$$\text{Kurva baku } y = 0,068 x - 0,063$$

$$0,600 = 0,068 x - 0,063$$

$$x = \frac{0,060 + 0,063}{0,068}$$

$$x = 9,7500 \mu\text{g/ml (kemudian dikali pengenceran)}$$

$$x = 9,7500 \mu\text{g/ml} \times 100$$

$$= 975,00 \mu\text{g/ml}$$

$$= 0,000975 \text{ g/ml}$$

$$= 0,0975 \text{ g/100ml}$$

Kadar parasetamol dalam sampel =

$$\text{Dalam g/200ml} = 0,09731 \text{ g/100ml} \times 2$$

$$= 0,915 \text{ g/200ml}$$

$$\text{Dalam \%} = \frac{\text{Berat parasetamol dalam sampel} \times 100 \%}{\text{Berat sampel}}$$

$$= \frac{915 \text{ mg}}{937,5 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$= 98,113 \%$$

Lampiran 7 Contoh perhitungan kadar parasetamol terdisolusi

Formula I

Persamaan kurva baku $y = 0,065x - 0,070$

Pengenceran 50x

Satuan $\mu\text{g/ml} = 10^{-3}\text{mg/ml} = \text{mg}/1000\text{ml}$

Waktu	Abs	Pengenceran	Kadar Parasetamol terdisolusi				% parasetamol terdisolusi	
			$\mu\text{g/ml}$	mg/1000ml	mg/900ml	faktor koreksi		
5	0,205	50x	211,54	211,54	190,38	0	190,38	38,08
10	0,233	50x	233,08	233,08	209,77	1,058	210,83	42,17
15	0,315	50x	296,15	296,15	266,54	1,165	267,7	53,54
20	0,364	50x	333,85	333,85	300,46	1,481	301,94	60,39
25	0,401	50x	362,31	362,31	326,08	1,669	327,75	65,55
30	0,463	50x	410	410	369	1,812	370,81	74,16

1. Kadar $\mu\text{g/ml}$ diperoleh dari memasukkan serapan yang diperoleh pada persamaan kurva baku $y = bx + a$ yaitu $y = 0,065x - 0,070$. y adalah serapan pada menit ke-5 adalah 0,205 sehingga diperoleh x .
2. Kadar $\mu\text{g/ml}$ diperoleh dari x dikali pengenceran yaitu $50x = 211,54 \mu\text{g/ml}$
3. Kadar $\text{mg}/1000\text{ml}$ didapat dari merubah satuan $211,54 \mu\text{g/ml}$ menjadi $211,54 \text{mg}/1000\text{ml}$.
4. Kadar $\text{mg}/900\text{ml}$ diperoleh dari kadar $\text{mg}/1000\text{ml}$ dikali dengan 0,9.
5. Pengambilan medium dapar fosfat pH 5,8 tiap selang waktu sebanyak 5 ml lalu diganti dengan medium dapar fosfat pH 5,8 yang baru dengan volume yang sama, karena tiap pengambilan terjadi pengurangan konsentrasi dalam medium disolusi. Agar konsentrasi dalam medium dianggap tetap maka konsentrasi medium disolusi yang diambil tersebut dijadikan factor koreksi menit ke sepuluh diperoleh dari $5/900 \times 190,38 + 0,000 = 1,058$.
6. Kadar terdisolusi dalam persen diperoleh dari kadar terkoreksi dibagi berat parasetamol dalam tablet (500 mg) dikali seratus persen = 42,17%

Lampiran 8 Contoh perhitungan $DE_{30}(\%)$ tablet parasetamol

Replikasi pertama dari formula I

Waktu (menit)	Parasetamol terdissolusi (%)	Perhitungan	AUC
5	38,08	$(38.08+0) \times 1/2(5-0)+0$	95,20
10	42,17	$(42.17+38.08) \times 1/2(10-5)+95,20$	295,83
15	53,54	$(53.54+42.17) \times 1/2(15-10)+295.83$	535,10
20	60,39	$(60.39-53.54) \times 1/2(20-15)+535.10$	819,93
25	65,55	$(65.55-60.39) \times 1/2 (25-20)+819.93$	1134,78
30	74,16	$(74.16-65.55) \times 1/2 (30-25)+1134.78$	1484,05
AUC Kumulatif sampai menit ke 30			1484,05

Harga $DE_{30}(\%)$ dihitung dengan rumus

$$DE_{30} (\%) = \frac{\text{AUC kumulatif sampai menit ke-30} \times 100\%}{30 \times 100}$$

$$DE_{30}(\%) = \frac{1484,05}{30 \times 100} \times 100\%$$

$$= 49.47 \%$$

Lanjutan lampiran 9

Data statistic hasil uji waktu hancur tablet dengan uji anava satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%

Oneway**Descriptives**

uji waktu hancur tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	5	5,0480	,10085	,04510	4,9228	5,1732	4,96	5,21
formula 2	5	3,7140	,40334	,18038	3,2132	4,2148	3,00	3,96
formula 3	5	2,7460	,16920	,07567	2,5359	2,9561	2,52	2,99
formula 4	5	13,0140	1,18848	,53150	11,5383	14,4897	11,65	13,98
formula 5	5	7,1480	,52884	,23650	6,4914	7,8046	6,73	7,77
formula 6	5	7,2740	,53125	,23758	6,6144	7,9336	6,71	7,97
Total	30	6,4907	3,45298	,63043	5,2013	7,7800	2,52	13,98

Test of Homogeneity of Variances

uji waktu hancur tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
17,856	5	24	,000

Robust Tests of Equality of Means

uji waktu hancur tablet

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	193,467	5	10,358	,000

a. Asymptotically F distributed.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: uji waktu hancur tablet

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	1,3340*	,38086	,020	,1564	2,5116
	formula 3	2,3020*	,38086	,000	1,1244	3,4796
	formula 4	-7,9660*	,38086	,000	-9,1436	-6,7884
	formula 5	-2,1000*	,38086	,000	-3,2776	-,9224
	formula 6	-2,2260*	,38086	,000	-3,4036	-1,0484
formula 2	formula 1	-1,3340*	,38086	,020	-2,5116	-,1564
	formula 3	,9680	,38086	,152	-,2096	2,1456
	formula 4	-9,3000*	,38086	,000	-10,4776	-8,1224
	formula 5	-3,4340*	,38086	,000	-4,6116	-2,2564
	formula 6	-3,5600*	,38086	,000	-4,7376	-2,3824
formula 3	formula 1	-2,3020*	,38086	,000	-3,4796	-1,1244
	formula 2	-,9680	,38086	,152	-2,1456	,2096
	formula 4	-10,2680*	,38086	,000	-11,4456	-9,0904
	formula 5	-4,4020*	,38086	,000	-5,5796	-3,2244
	formula 6	-4,5280*	,38086	,000	-5,7056	-3,3504
formula 4	formula 1	7,9660*	,38086	,000	6,7884	9,1436
	formula 2	9,3000*	,38086	,000	8,1224	10,4776
	formula 3	10,2680*	,38086	,000	9,0904	11,4456
	formula 5	5,8660*	,38086	,000	4,6884	7,0436
	formula 6	5,7400*	,38086	,000	4,5624	6,9176
formula 5	formula 1	2,1000*	,38086	,000	,9224	3,2776
	formula 2	3,4340*	,38086	,000	2,2564	4,6116
	formula 3	4,4020*	,38086	,000	3,2244	5,5796
	formula 4	-5,8660*	,38086	,000	-7,0436	-4,6884
	formula 6	-,1260	,38086	,999	-1,3036	1,0516
formula 6	formula 1	2,2260*	,38086	,000	1,0484	3,4036
	formula 2	3,5600*	,38086	,000	2,3824	4,7376
	formula 3	4,5280*	,38086	,000	3,3504	5,7056
	formula 4	-5,7400*	,38086	,000	-6,9176	-4,5624
	formula 5	,1260	,38086	,999	-1,0516	1,3036

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

Homogeneous Subsets

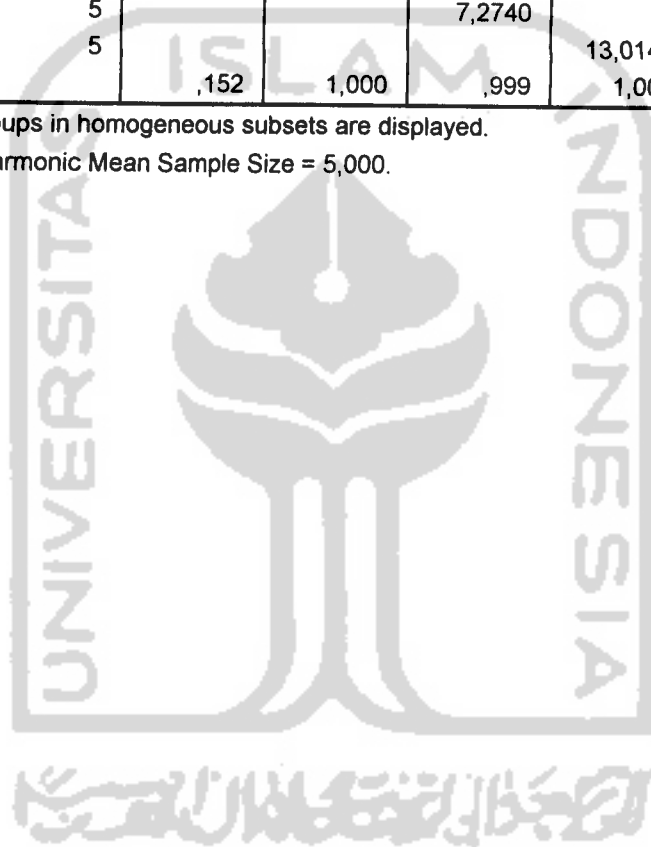
uji waktu hancur tablet

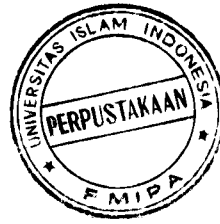
Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = .05			
		1	2	3	4
formula 3	5	2,7460			
formula 2	5	3,7140			
formula 1	5		5,0480		
formula 5	5			7,1480	
formula 6	5			7,2740	
formula 4	5				13,0140
Sig.		,152	1,000	,999	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.





Lanjutan lampiran 9

Correlations

Correlations

		uji waktu hancur tablet	formula
uji waktu hancur tablet	Pearson Correlation	1	,456 *
	Sig. (2-tailed)	.	,011
	N	30	30
formula	Pearson Correlation	,456 *	1
	Sig. (2-tailed)	,011	.
	N	30	30

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Hipotesis :

Ho : Keenam varians populasinya tidak berhubungan

H1 : Keenam varians populasinya berhubungan

Pengambilan keputusan

- Jika probabilitas $> 0,05$, maka Ho diterima
- Jika probabilitas $< 0,05$, maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa signifikansi 0.011. Oleh karena signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak atau ada hubungan.

Lanjutan lampiran 9

Data statistik hasil DE₃₀ (%) dengan uji anava satu jalan dengan taraf kepercayaan

95 %

Oneway

Descriptives

DE30(%)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
FORMULA I	4	50,4025	1,60797	,80398	47,8439	52,9611	48,86	52,49
FORMULA II	4	58,7550	2,01350	1,00675	55,5511	61,9589	56,78	60,93
FORMULA III	4	64,1525	3,32197	1,66099	58,8665	69,4385	61,76	69,07
FORMULA IV	4	51,6600	,83622	,41811	50,3294	52,9906	50,54	52,38
FORMULA V	4	64,8850	1,51889	,75945	62,4681	67,3019	63,27	66,69
FORMULA V	4	65,1600	,15232	,07616	64,9176	65,4024	64,94	65,28
Total	24	59,1692	6,49196	1,32516	56,4279	61,9105	48,86	69,07

Test of Homogeneity of Variances

DE30(%)			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3,792	5	18	,016

Robust Tests of Equality of Means

DE30(%)				
	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	197,795	5	7,156	,000

a. Asymptotically F distributed.

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DE30(%)

Tukey HSD

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
FORMULA I	FORMULA II	-8,3525*	1,31354	,000	-12,5270	-4,1780
	FORMULA III	-13,7500*	1,31354	,000	-17,9245	-9,5755
	FORMULA IV	-1,2575	1,31354	,925	-5,4320	2,9170
	FORMULA V	-14,4825*	1,31354	,000	-18,6570	-10,3080
	FORMULA VI	-14,7575*	1,31354	,000	-18,9320	-10,5830
FORMULA II	FORMULA I	8,3525*	1,31354	,000	4,1780	12,5270
	FORMULA III	-5,3975*	1,31354	,007	-9,5720	-1,2230
	FORMULA IV	7,0950*	1,31354	,000	2,9205	11,2695
	FORMULA V	-6,1300*	1,31354	,002	-10,3045	-1,9555
	FORMULA VI	-6,4050*	1,31354	,001	-10,5795	-2,2305
FORMULA III	FORMULA I	13,7500*	1,31354	,000	9,5755	17,9245
	FORMULA II	5,3975*	1,31354	,007	1,2230	9,5720
	FORMULA IV	12,4925*	1,31354	,000	8,3180	16,6670
	FORMULA V	-,7325	1,31354	,993	-4,9070	3,4420
	FORMULA VI	-1,0075	1,31354	,970	-5,1820	3,1670
FORMULA IV	FORMULA I	1,2575	1,31354	,925	-2,9170	5,4320
	FORMULA II	-7,0950*	1,31354	,000	-11,2695	-2,9205
	FORMULA III	-12,4925*	1,31354	,000	-16,6670	-8,3180
	FORMULA V	-13,2250*	1,31354	,000	-17,3995	-9,0505
	FORMULA VI	-13,5000*	1,31354	,000	-17,6745	-9,3255
FORMULA V	FORMULA I	14,4825*	1,31354	,000	10,3080	18,6570
	FORMULA II	6,1300*	1,31354	,002	1,9555	10,3045
	FORMULA III	,7325	1,31354	,993	-3,4420	4,9070
	FORMULA IV	13,2250*	1,31354	,000	9,0505	17,3995
	FORMULA VI	-,2750	1,31354	1,000	-4,4495	3,8995
FORMULA VI	FORMULA I	14,7575*	1,31354	,000	10,5830	18,9320
	FORMULA II	6,4050*	1,31354	,001	2,2305	10,5795
	FORMULA III	1,0075	1,31354	,970	-3,1670	5,1820
	FORMULA IV	13,5000*	1,31354	,000	9,3255	17,6745
	FORMULA V	,2750	1,31354	1,000	-3,8995	4,4495

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

Homogeneous Subsets

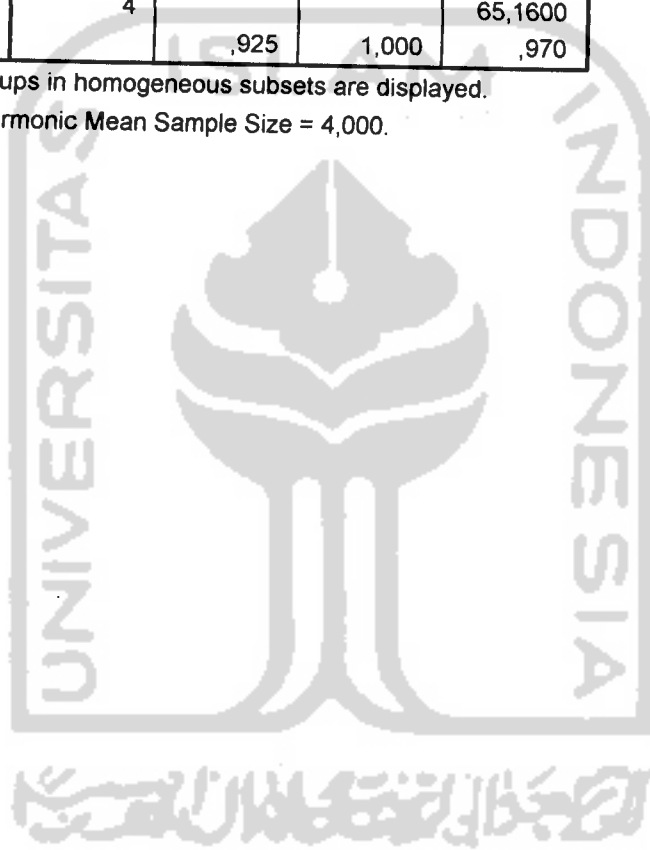
DE30(%)

Tukey HSD^a

FORMULA	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
FORMULA I	4	50,4025		
FORMULA IV	4	51,6600		
FORMULA II	4		58,7550	
FORMULA III	4			64,1525
FORMULA V	4			64,8850
FORMULA VI	4			65,1600
Sig.		,925	1,000	,970

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.



Lanjutan lampiran 9

Correlations

Correlations

		DE30	Formula
DE30	Pearson Correlation	1	,612**
	Sig. (2-tailed)	.	,001
	N	24	24
Formula	Pearson Correlation	,612**	1
	Sig. (2-tailed)	,001	.
	N	24	24

** . Correlation is significant at the 0.01 level

Hipotesis :

Ho : Keenam varians populasinya tidak berhubungan

H1 : Keenam varians populasinya berhubungan

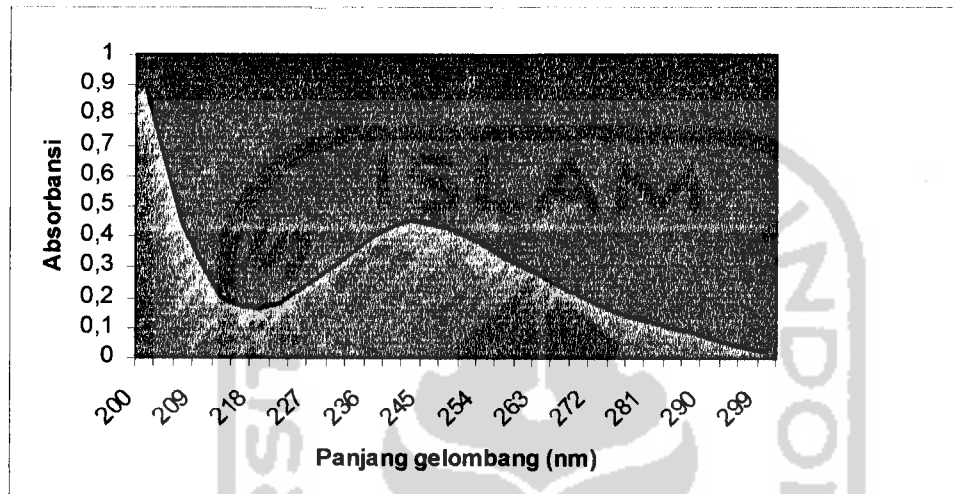
Pengambilan keputusan

- Jika probabilitas $> 0,05$, maka Ho diterima
- Jika probabilitas $< 0,05$, maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa signifikansi 0,001. Oleh karena signifikansi $< 0,05$, maka Ho ditolak atau ada hubungan.

Lampiran 10. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum serta kurva baku parasetamol dalam medium air

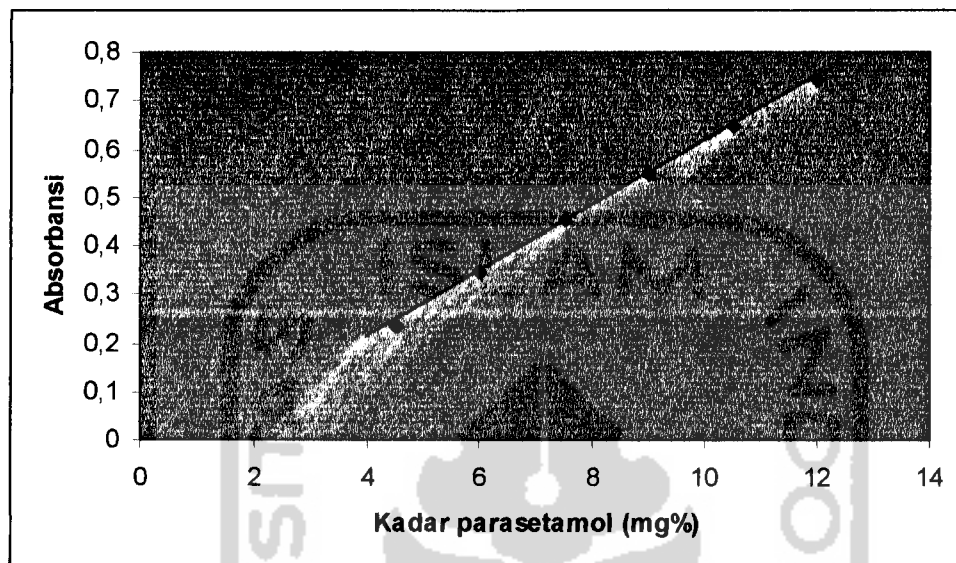


$$X = 242 \quad Y = 0,454$$

Data pembuatan kurva baku parasetamol dalam air pada panjang gelombang 242 nm.

kadar $\mu\text{g/ml}$	Absorbansi
4.5	0.234
6.0	0.345
7.5	0.453
9.0	0.549
10.5	0.646
12.0	0.744

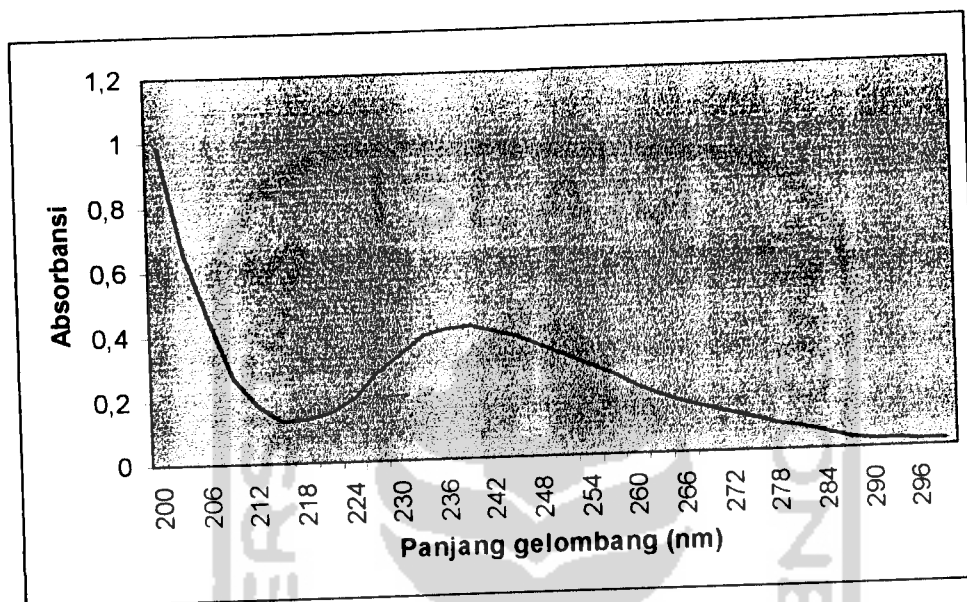
Kurva baku parasetamol dalam air panjang gelombang 242 nm



Persamaan kurva baku $Y = 0.068 X - 0.063$

$$r = 0.999$$

Lampiran 11 Hasil penentuan panjang gelombang maksimum serta kurva baku parasetamol dalam medium dapar fosfat

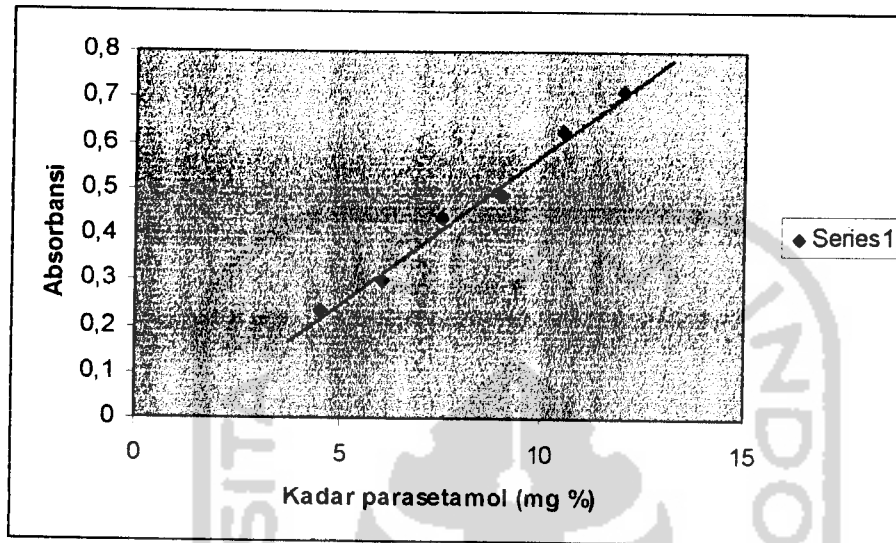


$$X = 239 \quad Y = 0,412$$

Data pembuatan kurva baku parasetamol dalam larutan dapar fosfat pH 5,8 pada panjang gelombang 239 nm.

kadar $\mu\text{g/ml}$	Absorbansi
4,5	0,237
6,0	0,299
7,5	0,437
9,0	0,487
10,5	0,628
12,0	0,712

Kurva baku parasetamol dalam larutan dapar fosfat pH5,8 panjang gelombang
239 nm



Persamaan kurva baku $Y = 0.065 X - 0.070$

$$r = 0.994$$