

**FORMULASI DAN EVALUASI TABLET CTM DENGAN
PENGUNAAN AMILUM UMBI TALAS DAN HPMC HASIL
KOMBINASI METODE PREGELATINASI PARSIAL DAN KO-
PROSES**

SKRIPSI



Oleh:

GANDUNG WINANDY

12613267

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
DESEMBER 2016**

**FORMULASI DAN EVALUASI TABLET CTM DENGAN
PENGUNAAN AMILUM UMBI TALAS DAN HPMC HASIL
KOMBINASI METODE PREGELATINASI PARSIAL DAN
KO-PROSES**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.)

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia Yogyakarta



Oleh:

GANDUNG WINANDY

12613267

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
NOVEMBER 2016**

**FORMULASI DAN EVALUASI TABLET CTM DENGAN
PENGUNAAN AMILUM UMBI TALAS DAN HPMC HASIL
KOMBINASI METODE PREGELATINASI PARSIAL DAN
KO-PROSES**

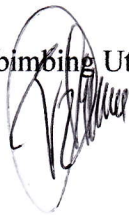
Yang diajukan oleh:

GANDUNG WINANDY

12613267

Telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama,



Aris Perdana Kusuma, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,



Oktavia Indrati, M.Sc., Apt.

SKRIPSI

**FORMULASI DAN EVALUASI TABLET CTM DENGAN
PENGUNAAN AMILUM UMBI TALAS DAN HPMC HASIL
KOMBINASI METODE PREGELATINASI PARSIAL DAN
KO-PROSES**

Oleh:

GANDUNG WINANDY

12613267

Telah lolos uji etik penelitian dan dipertahankan di hadapan Panitia Penguji

Skripsi

Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 15 Desember 2016

Ketua Penguji : Aris Perdana Kusuma, M.Sc., Apt. (.....)

Anggota Penguji : 1. Oktavia Indrati, M.Sc., Apt. (.....)

2. Yandi Sukri, M.Si., Apt. (.....)

3. Dra. Suparmi, M.Si., Apt. (.....)

Mengetahui,

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia

Drs. Alwar, M.Sc., Ph.D

PERNYATAAN

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

Yogyakarta, 29 November 2016



Penulis,

6000
ENAM RIBU RUPIAH

Gandung Winandy
Gandung Winandy



KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat, dan karunia yang selalu tercurah sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul "Formulasi dan evaluasi tablet ctm dengan penggunaan amilum umbi talas dan HPMC hasil kombinasi metode pregelatinasi parsial dan ko-proses". Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia.

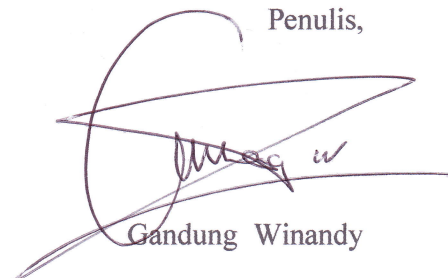
Proses penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan banyak pihak yang selalu senantiasa bersedia memberikan bantuan dan masukan kepada penulis. Semoga Allah SWT membalas kebaikan mereka dengan sesuatu yang lebih baik. Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Aris Perdana Kusuma, S.Farm., M.Sc., Apt., dan Ibu Oktavia Indrati, S.Farm., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing yang selalu senantiasa meluangkan waktunya untuk memberikan bimbingan, masukan, dorongan, dan bantuan kepada penulis selama proses penelitian dan proses penyusunan skripsi ini berlangsung.
2. Ibu Dra. Suparmi M.Si., Apt dan Bapak Yandi Sukri M.Si., Apt selaku dosen penguji skripsi yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam proses penyusunan skripsi.
3. Bapak Drs. Allwar, M.Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia.
4. Bapak Pinus Jumaryatno, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia.
5. Bapak Hartanto dan Mas Angga selaku staff Laboratorium Teknologi Farmasi, Mas Bibit Cahya Karunia staf Laboratorium LPOMK, Mas Kuswandi selaku staf Laboratorium Kimia Farmasi, dan Bapak Sumarna selaku staff Laboratorium Farmakologi yang selalu memberikan bantuan kepada penulis dalam berjalannya penelitian ini.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang bersifat membangun dari pembaca. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan bagi semua pihak yang membacanya.

Yogyakarta, 29 November 2016

Penulis,



Gandung Winandy



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR PERSAMAAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II STUDI PUSTAKA.....	4
2.1 Tinjauan Pustaka.....	4
2.1.1 Tablet.....	4
2.1.2 Amilum.....	4
2.1.3 Umbi Talas.....	5
2.1.4 Amilum ko-proses.....	5
2.1.5 Teknik pregelatinasi parsial.....	6
2.1.6 Amilum Pregelatinasi.....	6
2.1.7 Formulasi dan evaluasi tablet.....	7
2.1.8 <i>Chlorpheniramine maleat</i> (CTM).....	7
2.1.9 Hidroproksipropil metilselulosa (HPMC).....	8
2.1.10 <i>Avicel PH 102</i>	9
2.1.11 Primojel.....	9
2.1.12 Magnesium Stearat.....	10
2.1.13 <i>Corn Starch</i>	10
2.3 Landasan Teori.....	10
2.4 Hipotesis.....	11

BAB III METODE PENELITIAN	12
3.1. Alat.....	12
3.2. Bahan.....	12
3.3. Cara Penelitian.....	12
3.3.1. Pengumpulan bahan.....	12
3.3.2. Ekstraksi dan Modifikasi Amilum	12
3.3.3. Pembuatan Granul CTM Kempa Langsung.....	13
3.3.4. Evaluasi Granul.....	13
Uji Waktu Alir Granul.....	13
3.3.5. Pembuatan Tablet	14
3.3.6. Formulasi Tablet	14
3.3.7. Evaluasi tablet.....	14
3.3.7.1. Uji kekerasan tablet.....	14
3.3.7.2. Uji keragaman bobot tablet.....	15
3.3.7.3. Uji Keragaman Ukuran.....	15
3.3.7.4. Uji kerapuhan tablet.....	15
3.3.7.5. Uji waktu hancur tablet.....	16
3.3.7.6. Penetapan Kadar Zat Aktif.....	16
3.3.7.7. Uji Disolusi.....	17
3.4 Analisis Hasil.....	17
3.5 Skema Penelitian	18
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	19
4.1 Hasil Evaluasi Sifat Fisik Granul	19
4.1.1 Hasil Evaluasi Granul	19
4.1.1.1 Hasil Uji Waktu Alir dan Sudut Diam.....	19
4.1.2 Hasil Evaluasi Sifat Fisik Tablet.....	20
4.1.2.1 Hasil Uji Keragaman Bobot.....	21
4.1.2.2 Hasil Uji Keragaman Ukuran.....	22
4.1.2.3 Hasil Uji Kekerasan.....	22
4.1.2.4 Hasil Uji Kerapuhan.....	23
4.1.2.5 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	23

4.1.2.6 Hasil Penetapan Kadar CTM.....	24
4.1.2.7 Hasil Uji disolusi.....	25
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	28
A. Kesimpulan.....	28
B. Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN.....	33



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur Senyawa <i>Chlorpheniramine maleat</i>	7
Gambar 2.2	Struktur Senyawa HPMC.....	8
Gambar 2.3	Struktur Senyawa Primojel.....	9
Gambar 2.4	Struktur Senyawa Mg Stearat.....	10
Gambar 3.1	Skema Penelitian.....	18
Gambar 4.1	Grafik Kurva Baku.....	25
Gambar 4.2	Grafik Hasil Uji Disolusi.....	27



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Formulasi CTM.....	14
Tabel 4.1	Evaluasi Granul Tablet CTM.....	18
Tabel 4.2	Data Hasil Pemeriksaan Fisik Tablet.....	20
Tabel 4.3	Data Hasil Uji Disolusi.....	25



DAFTAR PERSAMAAN

Persamaan 1	Uji Waktu Hancur.....	8
Persamaan 2	Uji Kerapuhan.....	11
Persamaan 3	Kadar Sebenarnya.....	12



FORMULASI DAN EVALUASI TABLET CTM DENGAN PENGGUNAAN AMILUM UMBI TALAS DAN HPMC HASIL KOMBINASI METODE PREGELATINASI PARSIAL DAN KO-PROSES

INTISARI

Chlorpheniramine Maleat (CTM) merupakan tablet yang sering dibuat dengan cara kempa langsung karena dosis CTM terbilang rendah. Pregelatinasi merupakan proses sebelum proses terjadinya gelatinasi. Dalam hal ini pregelatinasi menghasilkan granulasi yang tidak optimal. Sehingga, penggunaan HPMC diperlukan untuk meningkatkan kekuatan amilum. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk memformulasi tablet CTM dengan optimal menggunakan amilum talas hasil pregelatinasi parsial dan koproses serta untuk mengetahui hasil evaluasi dari sediaan tablet tersebut. Amilum talas yang telah melalui tahap pregelatinasi dan ko-proses ditambahkan dengan zat aktif CTM lalu diproduksi menjadi tablet dengan metode kempa langsung. Metode pembuatan tablet dengan mencampurkan seluruh bahan dengan zat aktif dan dilanjutkan dengan kempa langsung. Evaluasi yang dilakukan meliputi evaluasi sifat alir granul, keragaman bobot tablet, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu hancur tablet, penetapan kadar, dan uji disolusi. Analisis data hasil dilakukan dengan pendekatan teoritis untuk mengamati adanya perbedaan diantara ketiga formulasi tersebut. Amilum hasil modifikasi pregelatinasi dan ko-proses sebagai pengisi mendapatkan hasil yang baik pada tiap formulasi, namun formulasi yang optimal yaitu formulasi ke 2 dengan hasil uji waktu alir yaitu 2,43 detik, kecepatan alir yaitu 24,81 gram/detik, sudut diam sebesar $26,74^\circ$, kerapuhan didapatkan sebesar 0,044%, keseragaman ukuran hasil yang didapatkan pada pengukuran diameter yaitu 8,04 mm serta tebal sebesar 2,31, dan kekerasan yaitu 4,03 Kg serta mengandung kadar CTM sebesar 98,71%. Persen terdisolusi pada ke tiga formula dapat dikatakan memenuhi persyaratan pada USP 32 dan farmakope Indonesia edisi v yaitu dengan kadar melebihi 80%.

Kata kunci: tablet CTM, pregelatinasi, ko-proses, amilum talas

Formulation and evaluation of CTM tablet using Taro Starch and HPMC from a combination of partial pregelatination and co-process result

Abstract

Chlorpheniramine maleate (CTM) is an antihistamine drug that is commonly produced in the form of tablets through direct-press method. Pregelatination is co-processes that can be done singly. But in this case, pregelatination produce less than optimal granulation. Therefore, the use of HPMC is required for increase the strength of starch bond. This research was conducted with the aim to formulate tablets CTM with the optimal use of pregelatinized taro starch results and co-proses and to know the results of the evaluation of the tablet dosage form. Pregelatinized and co-processed taro starch is added by active ingredient then produce tablet with a direct-press method. The method of making tablets by mixing all of materials with an active substance and followed by direct pressing. The evaluation includes an evaluation of flow properties of the granules, the diversity of tablet weight, tablet hardness test, tablet friability test, test tablet disintegration time, determination of concentration of CTM and dissolution test. Data analysis was performed with the results of theoretical approaches to observe the differences among the three formulations. Pregelatinized and co-processed taro starch as a filler get a good result in every formulation, but the optimal formulation is a formulation to 2 with test results that the flow time of 2.43 seconds, the flow rate is 24.81 grams/second, angle of repose of 26.74°, obtained fragility of 0.044%, the uniformity of the size of the result obtained on the measurement of the diameter is 8.04 mm and thickness of 2.31 mm, and a hardness that is 4.03 Kg and contains CTM levels of 98.71%. Percent dissolved on all three formula is said to be good because it exceeds the actual levels of CTM that is > 100%. Percentage of dissolution test on three formula can be said to meet the requirements of USP 32 and Indonesian pharmacopeia edition v with containing more than 80% CTM per tablet.

Keywords: CTM tablet, Pregelatination, Co-process, taro starch

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Negara Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki banyak sumber daya alam yang bisa diolah dan dimanfaatkan menjadi bahan baku pembuatan obat seperti amilum dan umbi-umbian. Seperti yang diketahui amilum sangat bermanfaat dalam industri, baik industri farmasi dan industri makanan. Amilum dapat digunakan sebagai bahan pengisi (*filler*) dalam formulasi sediaan tablet. Di Indonesia sendiri masih banyak mengimpor amilum dari negara lain dikarenakan umbi-umbian di Indonesia masih belum memenuhi *pharmaceutical grade*⁽¹⁾.

Pemberian amilum sebagai bahan pengisi memiliki peranan penting dalam sifat fisik dari sediaan tablet. Tetapi pemanfaatan yang dilakukan masih dirasa kurang karena amilum yang digunakan sebagai pengisi masih memberikan hasil kerapuhan yang tinggi. Sedangkan pada persyaratan suatu sediaan tablet harus memiliki tingkat kerapuhan yang baik.

Pregelatinasi merupakan proses yang dapat dilakukan secara tunggal. Akan tetapi dalam hal ini pregelatinasi menghasilkan granulasi yang kurang optimal. Oleh karena itu dilakukannya kombinasi dengan menggunakan HPMC untuk meningkatkan daya ikat pada amilum yang kurang baik. Daya ikat amilum yang kurang baik menyebabkan kerapuhan pada sediaan tablet menjadi tinggi, sehingga tidak memenuhi persyaratan yang ada⁽²⁾. Penelitian ini menggunakan langkah modifikasi amilum talas dengan kadar HPMC sebanyak 3% sesuai dengan penelitian sebelumnya, karena memiliki sifat fisik yang baik dibandingkan dengan amilum tanpa modifikasi⁽³⁾.

Modifikasi amilum pada umumnya ada tiga jenis yaitu, modifikasi secara fisik, kimiawi maupun enzimatis⁽¹⁾. Metode lain yang digunakan untuk memodifikasi amilum adalah metode ko-proses. Metode ini merupakan metode pencampuran yang secara fisik merubah bahan penyusunnya, namun tidak merubah struktur kimia dari bahan penyusun yang dicampurkan. Metode ko-proses dapat digunakan untuk memperbaiki sifat fisik dari eksipien, yaitu dengan

mencampurkan dua atau lebih komponen untuk menghasilkan gabungan partikel^(4,5).

Penelitian ini dilakukan untuk melanjutkan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya dan dari penelitian tersebut hanya melakukan evaluasi tentang pengaruh dari penggunaan amilum talas hasil pregelatinasi parsial dan ko-proses sebagai pengisi tanpa adanya zat aktif di dalamnya, maka peneliti melakukan pengembangan dengan menambahkan zat aktif berupa *Chlorpheniramine maleat* (CTM). CTM merupakan obat antihistamin yang biasa diproduksi dalam bentuk tablet. Proses pembuatan tablet CTM dibuat dengan metode kempa langsung sesuai dengan sifat fisika dan kimia yaitu berupa serbuk hablur putih dan mudah larut dalam air. Sifatnya yang higroskopis terhadap air tidak memungkinkan CTM diproduksi dengan teknik granulasi basah. Dengan metode kempa langsung akan menghasilkan tablet CTM yang memenuhi syarat dalam Farmakope Indonesia dan kepastakaan lainnya⁽²⁾.

Teknik produksi dari CTM dapat memenuhi syarat untuk dilakukannya kombinasi zat tambahan dengan amilum pregelatinasi parsial. Oleh karena itu, dilakukan adanya suatu formulasi tablet CTM dengan penggunaan amilum pregelatinasi parsial. Dengan harapan dari formulasi tersebut dapat meningkatkan sifat fisika yang dimiliki oleh CTM.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan, maka penelitian ini diharapkan dapat menjawab permasalahan yang peneliti rumuskan sebagai berikut:

Bagaimana formulasi yang optimal dan karakteristik fisikokimia dari sediaan tablet CTM dengan penggunaan amilum umbi talas hasil kombinasi metode pregelatinasi parsial dan ko-proses menggunakan HPMC?

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

Mengkaji formulasi yang optimal dan hasil evaluasi dari formulasi sediaan tablet CTM dengan penggunaan amilum umbi talas hasil kombinasi metode pregelatinasi parsial dan ko-proses menggunakan HPMC.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai evaluasi bagi peneliti lainnya yang dengan mempertimbangkan sifat fisik dari sediaan tablet CTM.
2. Hasil penelitian ini dapat menjadi suatu acuan dalam pembuatan sediaan tablet yang memanfaatkan amilum sebagai bahan tambahan.



BAB II

STUDI PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka

2.1.1. Tablet

Tablet merupakan sediaan padat yang dapat dibuat secara kempa sehingga membentuk permukaan yang kompak dengan bentuk yang dapat berupa tabung pipih ataupun sirkular. Tablet memiliki takaran tunggal yang dicetak dari serbuk kering, kristal ataupun granulat dengan dilakukan adanya penambahan bahan pembantu yang berfungsi sebagai pengisi, pengembang, pengikat, pelicin, dan zat tambahan lainnya yang dapat memperbaiki sifat fisik dari sediaan tersebut⁽²⁾.

2.1.2. Amilum

Amilum adalah karbohidrat utama dalam diet manusia dan merupakan sumber dasar energi. Selain memenuhi kebutuhan karbohidrat dari diet manusia, pati banyak digunakan sebagai bahan dalam industri makanan sebagai penebalan, pembentuk gel, mengikat dan menstabilkan agen dan sebagai pengganti atau *extender* untuk bahan lebih mahal. Pati juga banyak digunakan dalam industri tekstil, kosmetik, obat-obatan, kertas, plastik dan industri perekat karena fungsinya yang beragam⁽⁶⁾.

Amilum juga merupakan bahan alami yang terkandung dalam tanaman yang berupa molekul polisakarida yang terdistribusi secara luas dalam bagian-bagian tertentu pada tanaman seperti batang, akar, umbi, biji, dan buah. Polisakarida merupakan hasil kodensasi lebih dari sepuluh unit monosakarida yang merupakan polimer linier atau bercabang. Amilum berasal dari karbohidrat kompleks yang mengandung glukosa ($C_6H_{10}O_5$)_n dengan n mulai dari 300 sampai 1000 polimer yang membentuk rantai -glukosida, yang sering disebut glukukan atau glukosan⁽⁷⁾

Talas merupakan bahan makanan pokok bagi masyarakat sebagian besar di dunia ini. Di dalam family Araceae, talas sesungguhnya di kenal dengan nama *Colocasia esculenta*. Habitat tanaman ini diperkirakan berasal dari daerah tropis

antara India dan Indonesia. Talas merupakan bahan makanan pokok bagi masyarakat daerah pasifik, seperti New Zealand dan Australia⁽⁸⁾.

2.1.3. Umbi Talas

Klasifikasi Talas ⁽⁹⁾.

- Kingdom : Plantae -Tanaman
- Subkingdom : Trachobionta – Tanaman Berpembuluh
- Superdivision : Spermatophyta – Tanaman Berbiji
- Division : Magnoliophyta – Tanaman Berbunga
- Class : Liliopsida - Monokotil
- Subclass : Arecidae
- Order : Arales
- Family : Araceae – Famili Arum
- Genus : *Colocasia Schott* - Colocasia
- Spesies : *Colocasia esculenta* (L.) Schott – Coco yam
- Varietas : *Colocasia esculenta* (L.) Schott var. *escuelenta* – coco yam

Talas merupakan tanaman umbi-umbian dari famili araceae (Arum) yang memiliki banyak varietas yang tumbuh didaerah tropis dan subtropis. Varietas talas jenis *Colocasia esculenta* (L.) Schott salah satunya banyak terdapat diindonesia. Kandungan amilumnya sebanyak 20-28%, dan memiliki karakteristik berupa granul kecil, poligonal, bentuk tidak teratur dan ukuran granul amilum antara 1-5 μm . Umumnya digunakan sebagai bahan makanan, tapi juga dapat modifikasi untuk kebutuhan industri farmasi, seperti amilum talas yang digunakan sebagai alternatif bahan pengikat pengganti amilum *maize* atau jagung^(10,11).

2.1.4. Amilum ko-proses

Ko-proses eksipien dapat dilakukan dengan pencampuran antara satu eksipien dengan eksipien lain⁽¹²⁾. Cara perlakuan ko-proses dilakukan sama seperti ko-drying. Tujuan dilakukan ko-proses yaitu untuk mencapai karakteristik yang lebih baik dan memperbaiki pengaruh antara sifat tablet⁽¹³⁾. Proses koproses ini dirancang untuk memodifikasi secara bahan yang ada tanpa terjadinya perubahan kimiawi yang signifikan⁽¹⁴⁾.

Ko-proses yaitu teknik yang dilakukan untuk mendapatkan excipien atau bahan tambahan baru dengan menggabungkan dua atau lebih excipien yang sudah ada. Hasil gabungan tersebut yang dipilih akan saling melengkapi sehingga akan diperoleh bahan baru dengan sifat yang diinginkan. Bahan baru yang dihasilkan dari ko-proses biasa disebut dengan excipien ko-proses⁽¹⁵⁾.

2.1.5. Teknik pregelatinasi parsial

Pregelatinasi amilum merupakan proses fisik atau kimiawi dengan adanya air, baik dengan maupun tanpa pemanasan sehingga memecah semua atau sebagian ikatan dari butir-butir amilum agar amilum memiliki sifat alir serta bisa digunakan sebagai bahan pembawa kempa langsung. Secara umum amilum pregelatinasi terdiri dari 5% amilosa, 15% amilopektin, dan 80% sisa amilum yang tidak termodifikasi. Amilum pregelatinasi secara fisik berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau dan mempunyai rasa yang lemah, tidak beracun dan juga tidak mengiritasi. Amilum pregelatinasi mempunyai sifat larut dalam air yang memungkinkan penambahannya sebagai pengikat tablet dalam bentuk kering. Amilum pregelatinasi mempunyai viskositas lebih rendah daripada amilum tanpa pregelatinasi. Viskositas rendah akan mempermudah distribusi bahan pengikat ke dalam masa tablet⁽¹⁷⁾.

2.1.6. Amilum Pregelatinasi

Amilum pregelatinasi adalah amilum yang diperoleh dengan proses gelatinisasi dan pengeringan suspensi amilum. Proses gelatinisasi dan pengeringan suspensi ini merupakan metode untuk memperoleh amilum dengan melakukan perubahan struktur amilum baik secara kimia maupun secara mekanik, yaitu dengan memecah semua atau sebagian ikatan dari granula-granula amilum dengan menggunakan pemanasan suspensi amilum (larutan dalam air yang mengandung amilum) pada suhu gelatinasinya. Proses memutusnya granula amilum tersebut diperoleh melalui tahapan-tahapan yaitu, mulai dari proses masuknya air ke dalam granula secara perlahan dan tak terpulihkan (*irreversible*) dengan proses pengembangan yang terbatas. Kemudian amilum dari hasil pemanasan ini dikeringkan hingga terbentuk amilum pregelatin yang memiliki kemampuan mudah

menyerap air. Hal ini ditunjukkan dengan peningkatan keterbasahan (*wettability*) dan dispersi yang mudah dalam air dingin^(1,18).

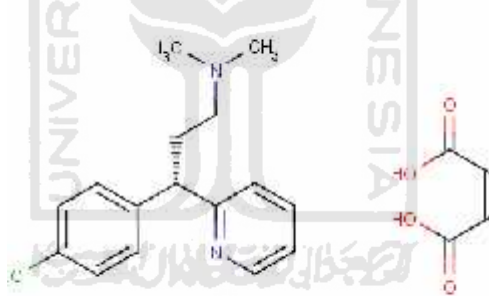
2.1.7. Formulasi dan Evaluasi Tablet

Formulasi dan desain pada tablet dapat digambarkan sebagai proses perhitungan yang dipastikan agar kadar obat yang didistribusikan tepat sesuai dengan formulasi dengan waktu dan target terapi yang ingin dicapai⁽⁶⁾.

Tablet biasanya didesain dengan melibatkan beberapa bagian karakteristik sesuai dengan standar. Material eksipien dari tiap bahan aktif atau kombinasi dalam formulasi tablet harus tepat seleksi dan keseimbangannya agar tercapainya target yang diinginkan. Validasi dalam pengembangan formulasi dan metode pembuatan tablet juga perlu dilakukan untuk meyakinkan hasil dari formulasi yang telah dibuat⁽⁶⁾.

2.1.8. Chlorpheniramin Maleat (CTM)⁽¹⁹⁾

Struktur kimia dari CTM

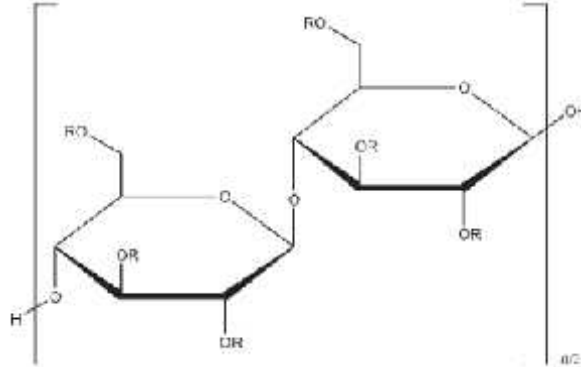


2-(*p*-kloro- -(2-dimetilamino-etil)-benzil)-piridina maleat
Gambar 2.1. Rumus Molekul *Chlorampheniramin Maleat*.

CTM mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ terhitung dalam zat yang telah dikeringkan, CTM memiliki nama 2-[*p*-kloro- -(2 dimetilano-etil)-benzyl]-piridina maleat, memiliki berat molekul sebesar 390,87. Pemerian, berupa serbuk hablur, putih, dan tidak berbau. Larutan CTM memiliki pH antara 4 dan 5. Kelarutan: mudah larut dalam air; larut dalam etanol dan kloroform; sukar larut dalam eter dan benzene.

2.1.9. Hidroproksipropil metilselulosa (HPMC)

Struktur kimia dari HPMC



Hydroxypropyl methylcellulose

Gambar 2.2 Rumus molekul HPMC

Hidroksipropil metilselulosa merupakan turunan senyawa polimer hidrofilik. HPMC bersifat larut dalam air dingin, membentuk larutan koloid kental, praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol (95%), dan eter. Namun, HPMC dapat larut dalam campuran etanol dan diklorometana, campuran metanol dan diklorometana, serta campuran air dan alkohol. Berdasarkan penelitian sebelumnya, penggunaan HPMC sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi 2-5% menunjukkan bahwa kekerasan, kerapuhan, waktu disintegrasi dan kecepatan disolusi tablet lebih baik jika dibandingkan dengan bahan pengikat lainnya^(17,20).

HPMC adalah polimer yang paling sering digunakan sebagai bahan pengikat dalam industri farmasi untuk produksi sistem pelepasan obat. Salah satu mekanisme penting yang mengatur pelepasan obat adalah difusi dari pelarut air atau cairan tubuh menjadi polimer hidrofilik kering. Selama hidrasi lapisan gel akan terbentuk di sekitar inti polimer kering. Lapisan gel ini merupakan suatu penghalang dalam proses pelepasan obat^(4,18,21).

2.1.10 Avicel PH 102

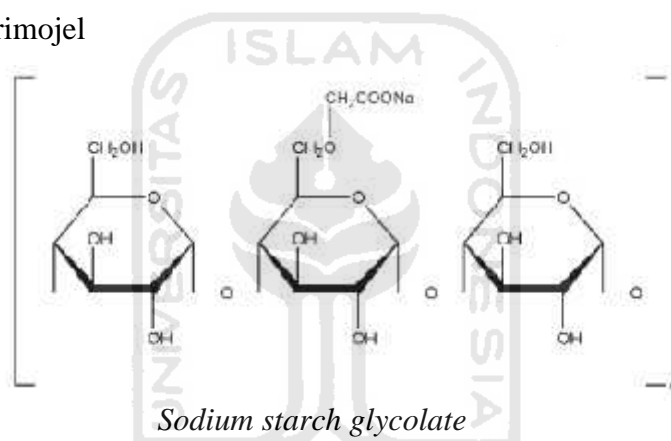
Avicel PH 102 merupakan nama dagang dari selulosa mikrokristal. Avicel didapatkan dari hidrolisis terkontrol selulosa dengan larutan asam mineral encer. Avicel PH 101 banyak digunakan untuk bahan pengisi tablet yang dibuat baik dengan cara granulasi maupun cetak langsung, disintegan, adsorben dan bahan anti

lekat. Avicel sering dikombinasikan dengan karagenan, sodium karboksimetilselulosa dan guar gum untuk dilakukan ko-proses⁽¹⁶⁾.

Microcrystalline cellulose (Avicel) dalam sediaan farmasi digunakan sebagai pengikat/diluent pada formulasi tablet dan kapsul dengan metode granulasi basah dan kempa langsung. Karakteristik avicel yaitu berwarna putih, tidak berbau, hambar/tidak memiliki rasa, serbuk kristal terdiri dari partikel berpori. *Avicel PH 102* memiliki ukuran partikel lebih besar dibandingkan dengan *Avicel PH 101* yang memiliki ukuran partikel lebih kecil. *Avicel PH 102* berfungsi sebagai pengikat/diluent tablet biasa digunakan dalam rentang konsentrasi 20-90%⁽¹⁷⁾.

2.1.11 Primojel

Struktur kimia primojel

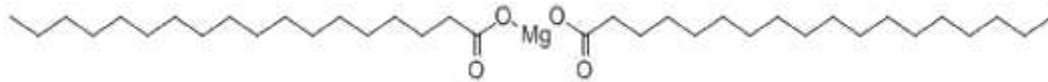


Gambar 2.3 Rumus molekul primojel

Sodium starch glycolate (Primojel) merupakan salah satu bahan disintegran kapsul dan tablet yang sering digunakan dalam sediaan farmasi oral. Biasanya digunakan pada penggunaan metode kempa langsung maupun granulasi basah. Karakteristik dari primojel adalah serbuk berwarna putih, tidak berasa, tidak berbau, dan sangat higroskopis. Primojel dengan struktur kimia seperti pada Gambar 2.3 yang memiliki berfungsi sebagai disintegran dengan baik pada konsentrasi 2-8% dan memiliki berat molekul berkisar antara 5×10^5 - 1×10^6 . Primojel juga memiliki kemampuan mengembang yang tinggi, penyerapan air yang cepat, hasil disintegrasi yang seragam, serta kompresibilitas yang baik sehingga menyebabkan tablet akan lebih cepat hancur^(17,24).

2.1.12 *Magnesium Stearate*

Struktur kimia *Mg stearate*



Magnesium stearate

Gambar 2.4 Rumus Molekul *Mg stearate*

Magnesium stearate dengan rumus kimia $C_{36}H_{70}MgO_4$, memiliki karakteristik serbuk halus, berwarna putih, berbau, memiliki rasa yang khas. *Magnesium stearate* praktis tidak larut dalam etanol (95%), eter, dan air. Sedikit larut dalam benzen hangat dan etanol hangat. Penggunaan *magnesium stearate* banyak digunakan dalam sediaan farmasi, kosmetik, dan makanan. Rentang konsentrasi optimal *magnesium stearate* sebagai lubrikan dalam tablet maupun kapsul adalah 0,25-5%. Hal yang perlu diperhatikan dalam pencampuran *magnesium stearate* adalah waktu pencampuran. Apabila waktu pencampuran lama akan menyebabkan kecepatan disolusi tablet menurun dan kerapuhan tablet meningkat^(17,24).

2.1.13 *Corn Starch*

Corn starch juga sering disebut dengan *maize starch* dan sering digunakan sebagai agen pengikat dan penghancur pada tablet serta sebagai pengisi pada tablet maupun kapsul. *Corn starch* bisa juga digunakan untuk meningkatkan sifat alir, waktu hancur maupun kekerasan pada tablet dan kapsul. *Corn starch* memiliki karakteristik seperti tepung berwarna putih dan memiliki sifat alir yang baik. *Corn starch* merupakan campuran antara *corn starch* dengan amilum pregelatinasi.

2.2. Landasan Teori

Penelitian ini menggunakan proses teknik pregelatinasi parsial terlebih dahulu yang merupakan proses modifikasi termal dengan menggunakan pengaruh suhu dan air melalui pemanasan suspensi amilum pada temperature 55C selama 15 menit sampai terjadi perubahan kimia pertikel dan perubahan sifat fisik pada amilum, namun proses hidrolisis pada ikatan glikosidik yang mengakibatkan

bentuk amilum menjadi amorf dan cenderung lebih berongga berbentuk spheric serta ukuran partikel menjadi lebih besar. Penambahan HPMC pada suspensi amilum diharapkan dapat memperbaiki sifat alir, kompressibilitas dan kompaktilitas granul, sehingga HPMC dapat bergabung dengan partikel amilum dan dapat membentuk amilum yang padat, hal ini akan menjadikan nilai porositas granul amilum semakin kecil dan sifat alir, kompressibilitas, dan kompaktilitas granul meningkat.

Hasil modifikasi yang telah dibuat selanjutnya akan dilakukan penambahan zat aktif berupa CTM dan dibuat dalam bentuk tablet dengan metode kempa langsung. Amilum pregelatinasi yang memiliki fungsi sebagai pengisi dalam suatu pembuatan tablet, dikelompokkan menjadi beberapa kombinasi komposisi pada formulasi yang berbeda-beda. Formulasi dengan komposisi amilum pregelatinasi yang berbeda ini akan menunjukkan juga adanya perbedaan sifat fisik dari tablet yang dihasilkan. Selain itu, untuk mengetahui hasil dari perbedaan sifat fisik tersebut perlu dilakukan adanya uji evaluasi tablet yang berupa uji kekerasan, keseragaman bobot, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Data uji evaluasi ini juga didukung dengan adanya uji waktu alir granul sebelum dilakukan pengempaan tablet.

2.3. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori di atas maka dapat disusun hipotesis penelitian, yaitu:

1. Formulasi dan evaluasi pada penelitian ini diharapkan dapat memenuhi formulasi optimum tablet CTM dengan menggunakan amilum umbi talas hasil pregelatinasi sebagai pengisinya.
2. Perbedaan komposisi dari formulasi amilum pregelatinasi akan menimbulkan perbedaan sifat fisik dari masing-masing formulasi tersebut seperti keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, disolusi dan kadar CTM dalam tiap tablet.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *magnetic stirrer* (*Thermolyne Cimarec*^{®2}), timbangan analitik (*Mettler Toledo type PL303*), *friability tester* (*Erweka Friabilator Type TA-100/TA-200*), alat uji sudut diam, *stopwatch*, seperangkat alat spektrofotometer UV, mesin kempa tablet (*korsch tipe EK0*), jangka sorong, seperangkat alat uji disolusi (*Erweka DT 706*), *hardness tester* (*Vanguard tipe YD-2*), dan alat uji kerapuhan tablet (*Erweka Friabilator Tipe TA- 100/TA-200*).

3.2. Bahan

Pada penelitian ini digunakan bahan-bahan diantaranya *Chlorpheniramine Maleate* (CTM), Umbi Talas (*Colocasia esculenta* (L). Scott), HPMC, HCl 0,01 N, *Aquades*, *Avicel PH 102*, HPMC K15 dan *primojel*, *talcum*, dan *magnesium stearic*.

3.3. Cara Penelitian

3.3.1. Pengumpulan Bahan

Bahan umbi talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) didapatkan dari pedagang yang ada di pasar Pakem, Sleman, Yogyakarta. CTM diperoleh dari PT. Berlico, Kalasan, Yogyakarta yang diproduksi oleh Supriya Lifescience LTD. *Aquades*, *Avicel PH 102* (AsahiKASEI), HPMC, *primojel*, *talcum* (PT. Brataco) dan *magnesium stearate* (PeterGREVEN) diperoleh dari Laboratorium Teknologi Farmasi FMIPA UII.

3.3.2. Ekstraksi dan Modifikasi Amilum dengan Metode Pregelatinasi dan Ko-Proses⁽³⁾

Amilum yang diperoleh dikupas dari kulit luar, kemudian di potong hingga kecil dan ditambahkan garam dapur (NaCl) sebanyak 100 gram / kilogram umbi talas kemudian diparut. Hasil parutan ditambahkan air satu setengah bagian atau lebih banyak dari hasil parutan, kemudian disaring dengan kain berpori kecil hingga mengeluarkan air berwarna putih atau eksudat dari talas. Air hasil perasan

kemudian didiamkan selama 1x24 jam hingga mengendap, air dibagian atas lapisan endapan dibuang hingga tersisa hanya endapan. Endapan kemudian di oven dengan suhu tidak lebih dari 45°C hingga kering dan menjadi amilum. Amilum talas kemudian digerus hingga berbentuk serbuk.

Sebelum dilakukan modifikasi amilum dengan menambahkan HPMC, HPMC terlebih dahulu dikembangkan dengan air. Pada penelitian ini kadar HPMC yang dipakai yaitu 3%, atau 3 gram HPMC ditambahkan dengan 100 mL aquades. Setelah ditambahkan dengan aquades yang telah didinginkan, HPMC dihomogenkan menggunakan mixer dan didiamkan hingga mengembang sempurna.

Disiapkan amilum sebanyak 40 gram dan dilarutkan dengan air yang telah dipanaskan sebanyak 100 mL. Larutan gel HPMC dan larutan amilum kemudian ditambahkan didalam satu wadah dan dihomogenkan menggunakan mixer. Hasil campuran kedua larutan tersebut dipindahkan kedalam wadah dan di keringkan didalam oven dengan suhu tidak lebih dari 45°C hingga membentuk masa basah. Masa basah kemudian di ayak dengan ayakan mesh 20, 30, 40 50, dan 60. Kemudian dikeringkan kembali hingga kadar air menjadi 5%.

3.3.3. Pembuatan Granul CTM Kempa Langsung

Chlorpheniramine maleat (CTM) dicampur dengan amilum hasil modifikasi pregelatinasi, Avicel PH 102, dan Primojel dan kemudian ditambahkan talcum dan magnesium stearate hingga tercampur merata sesuai dengan formulasi yang telah ditentukan.

3.3.4. Evaluasi Granul

Uji Waktu Alir Granul

Sebanyak 60 gram serbuk dimasukkan dalam corong yang terdapat pada alat. Wadah disiapkan untuk menampung serbuk pada bagian bawah alat. Buka tutup corong sehingga serbuk mulai meluncur melewati corong, dicatat waktu yang diperlukan hingga semua serbuk telah melewati lubang corong. Waktu alir yang baik apabila tidak lebih dari 10 g/detik^(19,22).

$$\tan \alpha = \frac{h}{r} \dots\dots\dots (1)$$

merupakan sudut diam, h merupakan tinggi kerucut, dan r merupakan jari-jari kerucut.

3.3.5. Pembuatan Tablet

Pembuatan tablet CTM dengan metode kempa langsung. Kempa langsung memiliki keuntungan sebagai tahap produksi tablet yang paling singkat. Pada penelitian ini amilum talas hasil pregelatinasi ditambahkan sebagai bahan pengisi serta berfungsi juga sebagai bahan penghancur. Serbuk yang sudah dicampur dan dilakukan evaluasi, kemudian di kempa menjadi tablet dengan bobot 100 mg menggunakan mesin tablet single punch dengan tekanan yang dikontrol. Kemudian tablet yang diperoleh dilakukan uji evaluasi fisik tablet.

3.3.6. Formulasi Tabet

Tabel 3.1 Formulasi tablet CTM dengan pengisi amilum talas hasil pregelatinasi dan ko-proses (150 mg per tablet)

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
<i>Chlorpheniramine maleat</i>	4,00 mg	4,00 mg	4,00 mg
Amilum Talas Pregelatinasi	96,37 mg	64,75 mg	31,62 mg
<i>Avicel PH 102</i>	31,62 mg	64,75 mg	96,37 mg
<i>Primojel</i>	12 mg	12 mg	12 mg
Talkum	3 mg	3 mg	3 mg
<i>Magnesium stearat</i>	3 mg	3 mg	3 mg
Bobot total	150 mg	150 mg	150 mg

3.3.7. Evaluasi tablet

3.3.7.1. Uji Kekerasan Tablet

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kekuatan yang dimiliki oleh tablet. Pada dasarnya setiap pengiriman produk tablet pasti memiliki resiko adanya kerusakan pada tablet. Untuk mengurangi hal tersebut perlu dilakukan uji kekerasan ini. Uji ini dilakukan menggunakan alat *hardness tester* agar sesuai dengan data presisi rata-rata kekerasan tablet digunakan minimal 6 tablet sample untuk diuji. Tablet diletakkan pada alat dalam posisi horizontal dan alat di kalibrasi hingga posisi 0,00. Alat dijalankan hingga tablet patah, kemudian baca skala yang tertera pada alat⁽²⁵⁾.

3.3.7.2. Uji Keragaman Bobot Tablet

Uji keragaman bobot dilakukan dengan menimbang 20 tablet satu per satu pada timbangan analitik⁽²⁵⁾. Berdasarkan syarat yang ditetapkan oleh USP, untuk bobot tablet kurang dari 130 mg dinyatakan baik apabila memiliki persentase perbedaan yang diperkenankan yaitu lebih kurang 10% dari bobot tablet⁽²⁶⁾. Keragaman bobot juga memenuhi persyaratan jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 10% dan tidak boleh walaupun satu tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 20%⁽²⁴⁾. Keragaman bobot dikatakan baik jika CV kurang dari 5 %.

3.3.7.3. Uji Keragaman Ukuran

Pengukuran dilakukan pada sejumlah 20 tablet. Pengukuran diameter dan ketebalan tablet menggunakan jangka sorong. Berdasarkan syarat yang ditetapkan *British Pharmacopoeia* standar diameter tablet dengan CV lebih kurang 5% untuk tablet diameter hingga 12,55 mm⁽²⁶⁾.

3.3.7.4. Uji Kerapuhan Tablet

Digunakan 20 tablet yang kemudian di *vacum* sehingga tablet bebas dari debu. Tablet ditimbang dengan menggunakan neraca analitik kemudian diperoleh bobot tablet mula-mula (M_1). Tablet tersebut dimasukkan kedalam alat *friabilator* dengan kecepatan 25 putaran per menit dalam 4 menit. Setelah itu tablet

dikeluarkan dari alat dan di vakum kembali untuk dibebaskan dan ditimbang. Bobot akhir dinyatakan sebagai bobot tablet setelah perlakuan (M_2). Persyaratan hasil uji kerapuhan tidak boleh lebih dari 1% dari berat awal tablet uji^(25,26).

$$\text{Kerapuhan Tablet} = \frac{M_1 - M_2}{M_1} \times 100\% \dots\dots\dots (2)$$

3.3.7.5. Uji Waktu Hancur Tablet

Pengujian waktu hancur dilakukan dengan menggunakan *disintegration tester*. Sebanyak 6 tablet dimasukkan ke dalam alat uji yang berisi aquades sebanyak lebih kurang 1000 ml pada suhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$, kemudian dicatat waktunya sampai semua tablet hancur⁽²⁴⁾. Untuk tablet tidak bersalut, syarat waktu hancur kurang dari 15 menit⁽²⁵⁾.

3.3.7.6. Penetapan Kadar Zat Aktif

a. Pembuatan larutan standar

Larutan standar CTM dibuat dengan konsentrasi 50 ppm. Sejumlah 5 mg CTM ditimbang dan dilarutkan dalam 100 ml HCl 0,01 N. Larutan awal tadi di ultrasonifikasi selama 20 menit⁽²⁴⁾.

b. Penentuan panjang gelombang

Panjang gelombang serapan maksimum CTM diamati pada panjang gelombang 230 nm dan 350 nm menggunakan spektrofotometer UV⁽¹⁹⁾.

c. Pembuatan kurva baku

Seri kadar CTM yang dibuat yaitu dengan konsentrasi 5 ppm, 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm, 25 ppm, 30 ppm, 35 ppm, dan 40 ppm dari larutan *stock*. Larutan *stock* diambil 1 mL, 2 mL, 3 mL, 4 mL, 5 mL, 6 mL, 7 mL, dan 8 mL. Setiap volume tersebut dilakukan pengenceran dengan HCl 0,01 N. Persamaan kurva baku diperoleh dengan membuat regresi linier antara seri kadar dengan absorbansi⁽²⁴⁾.

d. Penetapan kadar zat aktif

Sebanyak 20 tablet CTM digerus dan ditimbang 15 mg atau setara dengan 4 mg per tablet dan kemudian dilarutkan dengan pelarut HCl 0,01 N sebanyak 10 mL.

Dianalisis pada panjang gelombang yang di dapat dari penentuan panjang gelombang. Dihitung dengan rumus persentasi:

$$\text{Kadar sebenarnya} = (\text{Au/As}) \times (\text{Cs/Cu}) \times 100 \dots\dots\dots (3)$$

Au merupakan absorbansi larutan sampel, As merupakan absorbansi larutan standar, Cs merupakan konsentrasi larutan standar, dan Cu merupakan konsentrasi CTM didalam larutan sampel⁽²⁴⁾.

3.3.7.7. Uji Disolusi

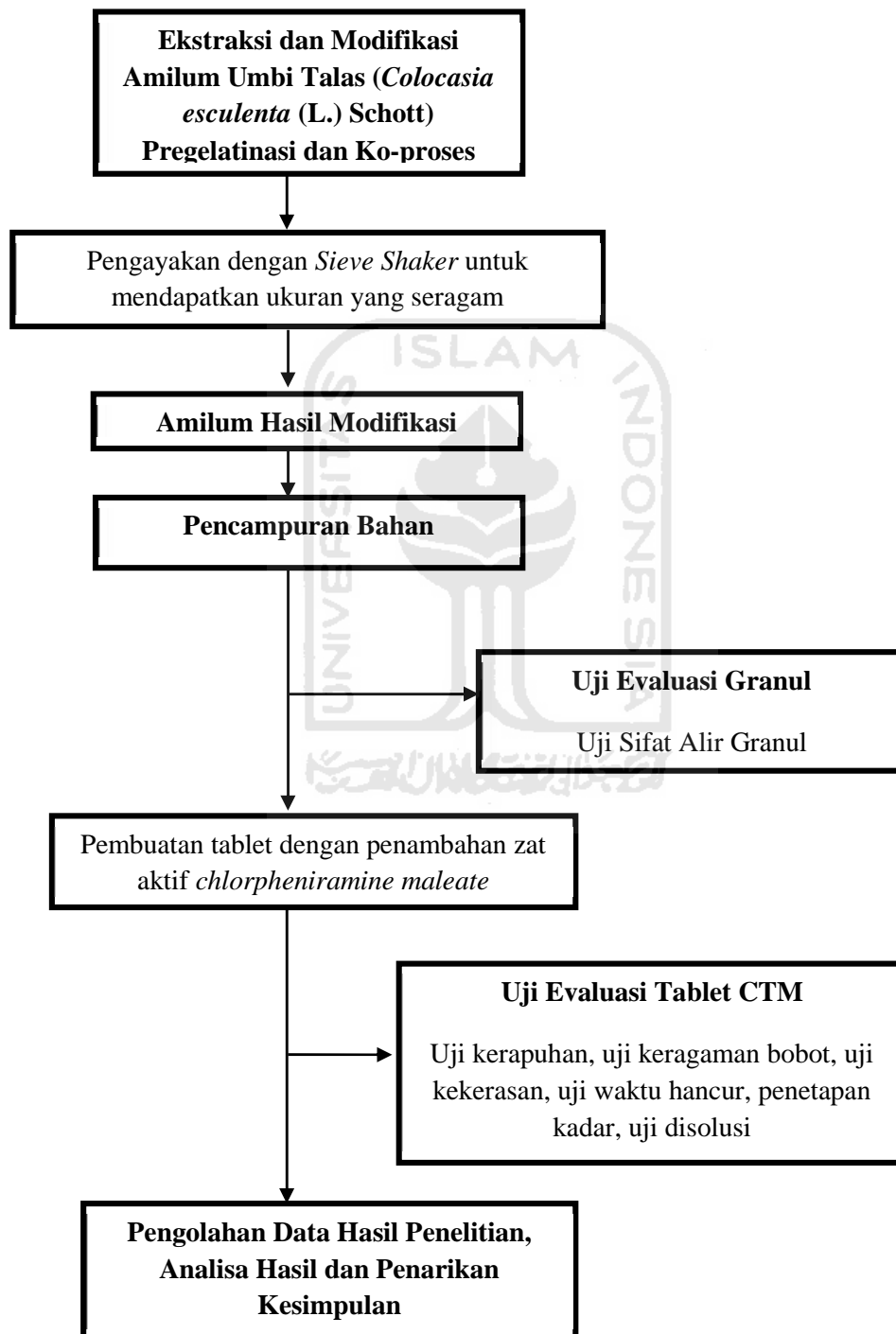
Uji disolusi menggunakan alat uji disolusi tipe apparatus 2. Tablet dimasukkan ke dalam alat disolusi yang berisi medium disolusi sebanyak 500 mL pada suhu $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ dengan kecepatan pengadukan 50 rpm selama 30 menit. Pengambilan sampel 5 ml dilakukan pada menit ke 3, 5, 7, 10, 15, 20, dan 30. Kadar CTM terdisolusi ditentukan pada spektrofotometer UV pada panjang gelombang 265 nm⁽²⁴⁾.

3.4. Analisis hasil

Data yang diperoleh dari hasil penelitian kemudian dianalisis dengan cara yaitu pendekatan teoritis. Pendekatan teoritis dilakukan dengan cara membandingkan hasil data secara fisik seperti sifat alir granul, keragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi dengan nilai standar yang tercantum pada literatur FI V dan USP 32.

3.5. Skema Penelitian

Skema penelitian formulasi dan evaluasi tablet CTM dengan penggunaan amilum umbi talas dan HPMC hasil kombinasi metode pregelatinasi parsial dan ko-proses dapat dilihat pada gambar 3.1.



Gambar. 3.1 Skema Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Evaluasi Sifat Fisik Granul

Granul hasil dari pencampuran semua bahan yang akan dicetak menjadi tablet dievaluasi yang meliputi sifat alir granul, sudut diam, rasio hausner. Evaluasi sifat fisik tablet CTM dengan pengisi granul hasil pregelatinasi amilum talas meliputi uji kekerasan tablet, uji keragaman bobot, uji kerapuhan tablet, uji waktu hancur tablet, uji disolusi, dan uji kadar.

4.1.1 Evaluasi Granul

Evaluasi sifat fisik granul diperlukan sebagai proses kontrol kualitas granul yang sudah diproses dari penambahan beberapa bahan pada formulasi yang telah ditetapkan. Granul dibuat dari campuran beberapa bahan yaitu zat aktif CTM, amilum talas hasil pregelatinasi, *Avicel PH 102*, primojel, dan talkum serta *magnesium stearate*. Evaluasi granul akan menentukan kualitas granul yang kemudian dilanjutkan dengan proses menjadi tablet dengan kempa langsung. Hasil evaluasi dapat dilihat pada tabel 4.1 berikut.

Tabel 4.1 Evaluasi granul tablet CTM

Parameter	Formulasi 1	Formulasi 2	Formulasi 3
Waktu Alir (detik)	2,26±0,10	2,43±0,13	2,11±0,13
Kecepatan Alir (gram/detik)	26,50±1,22	24,81±1,59	28,46±1,74
Sudut Diam (°)	24,14±1,53	26,74±0,72	33,23±2,34

4.1.1.1 Uji Waktu Alir dan Sudut Diam

Granul bisa dikatakan memiliki daya alir yang baik dengan menunjukkan waktu alir yang kurang dari 10 detik atau memiliki kecepatan alir yang lebih dari atau sama dengan 10 gram/detik⁽²⁷⁾. Kecepatan alir akan mempengaruhi kecepatan granul mengalir pada *hooper* menuju lubang *dye* di dalam mesin pencetak tablet maka evaluasi kecepatan alir diperlukan untuk melihat laju alir granul. Hasil rerata waktu alir granul pada formulasi 1 yaitu 2,26±0,10 detik dan rerata kecepatan alir granul yaitu 26,50±1,22 gram/detik, pada formulasi 2 rerata waktu alir granul yaitu

2,43±0,13 dan rerata kecepatan alir granul yaitu 24,81±1,59 gram/detik, dan pada formulasi 3 rerata waktu alir granul yaitu 2,11±0,13 detik dan rerata kecepatan alir granul yaitu 28,46±1,74 gram/detik. Hasil yang didapatkan tersebut menunjukkan bahwa waktu alir dan kecepatan alir pada ketiga formulasi sudah memenuhi persyaratan. Agar mendapatkan hasil optimal, granul juga harus diuji dengan mengukur kohesi dan adhesi granul dengan cara mengukur nilai sudut istirahat (*angle of repose*). Sudut istirahat digunakan untuk mengevaluasi sifat alir serbuk dengan ukuran partikel >150 µm dan serbuk tidak kohesif⁽²⁸⁾. Sudut diam granul dinyatakan baik jika memiliki sudut diam dibawah 40°⁽²⁴⁾. Hasil rerata sudut diam pada formulasi 1 yaitu 24,14±1,53 , rerata hasil sudut diam pada formulasi 2 yaitu 26,74±0,72 , dan pada formulasi 3 yaitu 33,23±2,341. Hasil ini menunjukkan bahwa granul sudah memenuhi persyaratan dan siap untuk dilanjutkan ke proses kempa langsung.

4.2 Evaluasi Sifat Fisik Tablet

Granul yang telah dilakukan pemeriksaan fisik granul kemudian dikempa dengan mesin cetak tablet dengan pengaturan bobot dan tekanan sesuai yang diinginkan. Tablet yang dihasilkan dari masing-masing formula kemudian dilakukan pemeriksaan fisik tablet dengan tujuan untuk menjamin bahwa tablet yang dibuat telah memenuhi syarat sesuai dengan spesifikasi yang telah ditetapkan.

Tabel 4.2 Data hasil pemeriksaan fisik tablet

Parameter	Formulasi 1	Formulasi 2	Formulasi 3
Bobot rata-rata (mg)	147,5±1,8	149,9±1	150,5±1,1
CV (%)	1,2	0,73	0,76
Diameter (mm)	8,07±0,021	8,04±0,016	8,02±0,015
CV (%)	0,26	0,20	0,19
Tebal (mm)	2,31±0,105	2,31±0,061	2,24±0,034
CV (%)	4,59	2,66	1,55
Kekerasan (kg)	3,1±0,15	4,03±0,16	6,21±0,54
Kerapuhan (%)	0,044±0,048	0,081±0,185	0,243±0,092
Waktu hancur (menit)	>30	7,9±1,51	2,45±0,147
Kadar (%)	99,93±0,5	98,71±0,1	101,08±0,2

Pemeriksaan fisik tablet seperti pada tabel 4.2 meliputi keragaman bobot, keragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, penetapan kadar rata-rata, dan disolusi tablet.

4.2.1 Uji Keragaman bobot

Uji keragaman bobot penting dilakukan untuk memastikan bahwa setiap tablet mengandung sejumlah obat yang tepat. Hasil yang diperoleh pada tabel di atas menunjukkan bahwa rerata bobot yang didapat pada formulasi 1 yaitu $0,147 \pm 0,0018$ gram dengan $CV=1,2\%$, pada formulasi 2 rerata hasil keragaman bobot yaitu $0,149 \pm 0,001$ gram dengan $CV=0,73\%$, dan pada formulasi 3 rerata yang diperoleh yaitu $0,15 \pm 0,0011$ gram dengan $CV=0,79\%$, sehingga dapat diketahui bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan keragaman bobot. Hasil keragaman bobot tablet tergantung pada sifat alir granul yang mengalir melalui *hopper* ke dalam lubang *die*, dimana granul pada ketiga formula memiliki sifat alir yang baik sehingga rata rata bobot tiap formula bisa dikatakan seragam⁽²⁶⁾. Hasil evaluasi pada uji keragaman bobot tablet dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada setiap formula. Hal ini menandakan bahwa pada formulasi ini variasi konsentrasi amilum hasil pregelatinasi pada setiap formulasi tidak memberikan perbedaan yang signifikan.

4.2.2 Uji Keragaman Ukuran

Perbedaan ukuran tablet dapat dilihat dari diameter dan ketebalan tablet. Hasil yang diperoleh setelah pengamatan rerata diameter tablet pada formulasi 1 yaitu 8,07 mm dengan simpangan baku 0,021, rerata diameter tablet pada formulasi 2 yaitu 8,04 mm dengan simpangan baku 0,016, dan rerata diameter tablet pada formulasi 3 yaitu 8,02 mm dengan simpangan baku 0,015. Hasil tebal tablet rerata pada formulasi 1 yaitu 2,31 mm dan simpangan baku 0,105, rerata tebal tablet pada formulasi 2 yaitu 2,31 mm dan simpangan baku 0,061, dan rerata tebal tablet pada formulasi 3 yaitu 2,24 mm dan simpangan baku 0,034. Secara umum semua formula telah memenuhi kriteria keragaman ukuran dimana tidak ada diameter tablet yang kurang dari $1 \frac{1}{3}$ dan lebih dari 3 kali tebal tablet⁽²⁹⁾. Pada hasil pengukuran diameter tablet tiap formulasi tidak ada tebal dan diameter tablet yang memiliki simpangan baku melebihi 5%⁽²⁶⁾. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki ukuran yang seragam. Keragaman ukuran ini memiliki kaitan dengan diameter lubang *die* yang digunakan sama dan jumlah serbuk yang masuk ke dalam lubang *die* sama karena kecepatan alir serbuk yang baik.

4.2.3 Uji Kekerasan

Kekerasan tablet bisa ditentukan dari berapa besarnya tekanan yang diberikan untuk memecah sebuah tablet. Kekerasan kemudian dapat diartikan sebagai kekuatan untuk menghancurkan tablet⁽³⁰⁾. Hasil evaluasi yang diperoleh yaitu formulasi 1 diperoleh rerata hasil uji kekerasan $3,1 \pm 0,15$ kg, hasil evaluasi uji kekerasan pada formulasi 2 yaitu $4,03 \pm 0,16$ kg, dan pada formulasi 3 yaitu $6,21 \pm 0,54$ kg. Hasil tersebut menunjukkan bahwa formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet⁽²⁴⁾.

Hasil pada lampiran menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki perbedaan hasil kekerasan pada tiap formulasi dengan menggunakan tekanan kempa yang sama. Formulasi 1 memiliki perbandingan amilum pregelatinasi lebih banyak daripada *Avicel PH 102* menghasilkan kekerasan yang lemah dibandingkan dengan formulasi 3 yang memiliki perbandingan amilum pregelatinasi lebih kecil dibandingkan dengan *Avicel PH 102*. Hasil tersebut menunjukkan bahwa variasi konsentrasi amilum hasil pregelatinasi dengan *Avicel PH 102* mempengaruhi

kekerasan tablet pada masing-masing formula dikarenakan kompaktilitas pada amilum talas hasil pregelatinasi tidak lebih bagus dari *Avicel PH 102*⁽³⁾.

4.2.4 Hasil Uji Kerapuhan

Hasil uji kerapuhan berhubungan dengan kehilangan bobot dikarenakan pengikisan yang terjadi pada permukaan tablet. Berdasarkan hasil evaluasi yang diperoleh seperti yang dapat dilihat pada tabel, ketiga formula memenuhi persyaratan tablet yang karena rerata kerapuhan masing-masing formulasi yaitu antara 0,007-0,28%⁽²⁴⁾. Bahan pengisi dan juga sebagai pembanding yaitu *Avicel PH 102* memiliki kompaktilitas yang baik dan membuat massa tablet mengalami deformasi plastik yang menyebabkan terjadinya *interlocking* antar partikel sehingga tablet menjadi lebih kompak serta tidak mudah rapuh^(27,31). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa variasi konsentrasi amilum hasil pregelatinasi tidak mempengaruhi kerapuhan tablet dikarenakan amilum pregelatinasi memiliki kandungan HPMC di dalamnya yang juga merupakan pengikat, sehingga amilum pregelatinasi dapat mengikat tablet dengan baik.

4.2.5 Uji Waktu Hancur

Waktu hancur atau disintegrasi merupakan langkah awal penting tablet menjadi partikel-partikel kecil atau granul sebelum melarut. Obat yang semulanya berbentuk padat harus berada dalam bentuk larutan agar mudah untuk di absorbs. Berdasarkan hasil pengujian waktu hancur pada formula 2 dan formula 3 menunjukkan waktu hancur kurang dari 15 menit, sedangkan pada formulasi 1 uji waktu hancur diberhentikan pada menit ke 30 karena tidak hancur. Faktor lain yang mempengaruhi waktu hancur antara lain kekerasan, bahan penghancur, dan bahan pengisi. Tablet pada formulasi tidak hancur pada menit 30 dikarenakan perbandingan amilum pregelatinasi yang menggunakan pengikat HPMC dengan *Avicel PH102* terlalu besar, amilum pregelatinasi menggunakan HPMC sebagai pengikat. HPMC dapat membentuk lapisan hidrogel yang kental pada sekeliling sediaan setelah kontak dengan pelarut atau cairan. Gel yang terbentuk saat HPMC mengembang dapat menghambat pelepasan zat aktif dan memperpanjang durasi

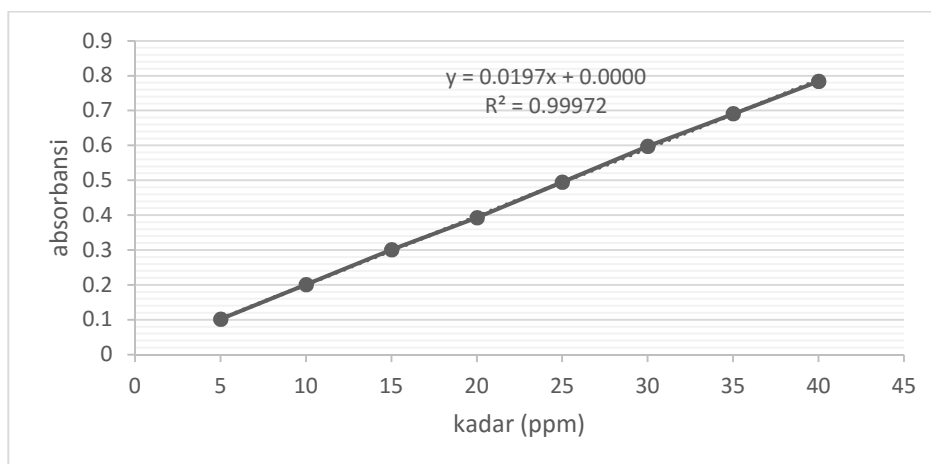
obat untuk hancur⁽¹⁷⁾. HPMC juga sering digunakan untuk mengontrol pelepasan tablet pada tablet lepas lambat⁽³²⁾.

Perbandingan *Avicel PH 102* dengan amilum pregelatinasi memiliki perbandingan yang setara pada formulasi 2 dan lebih banyak pada formulasi 3, pada formulasi 2 rerata tablet hancur pada waktu $7,9 \pm 1,51$ menit, dan pada formulasi 3 rerata tablet hancur pada waktu $2,45 \pm 0,147$ menit. Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan waktu hancur yang dikarenakan *Avicel PH 102* selain digunakan sebagai pengisi, *Avicel PH 102* juga berperan sebagai penghancur atau disintegran. *Avicel PH 102* memiliki mekanisme memecah tablet dengan mengembang dan menyerap air, sehingga dapat memberikan kontribusi dalam peningkatan waktu hancur tablet⁽³³⁾. bahan disintegran lain dalam tablet yaitu primojel merupakan bahan utama yang berperan dalam waktu hancur tablet. Mekanisme primojel menyebabkan hancurnya tablet melalui mekanisme *swelling*. Primojel memiliki daya penyerapan air yang tinggi hingga 200-300 %, tablet akan mengembang setelah air terserap. Air yang terserap kedalam tablet akan mengakibatkan partikel penyusun tablet terdesak dan pecah. Tablet akan segera hancur dengan cepat menjadi partikel-partikel yang seragam^(33,34).

4.2.6 Penetapan Kadar CTM

Panjang gelombang CTM hasil penetapan panjang gelombang maksimal yang dilakukan dalam medium disolusi dapar HCl 0,01 N diperoleh 263,6 nm. Panjang gelombang yang di dapat tidak jauh berbeda dengan panjang gelombang maksimal CTM yang tertera pada USP 32 yaitu sebesar 264 nm.

Pembuatan kurva baku dilakukan dengan seri kadar 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, dan 40 ppm dalam medium disolusi dapar HCl 0,01 N. hasil persamaan regresi linear yang diperoleh seperti dapat dilihat pada gambar 4.1 yaitu $y = 0,01976x + 0,00000$. nilai linieritas yang diperoleh yaitu 0,99972.



Gambar 4.1 grafik kurva baku persamaan regresi linier CTM

Penetapan kadar zat aktif dalam tablet dimaksudkan untuk menjamin kadar yang terdapat di dalam tablet sudah sesuai dengan standar yang ditetapkan. Kadar zat aktif di dalam tablet juga akan berpengaruh terhadap efek terapi yang dihasilkan.

Tablet CTM mengandung tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110,0% jumlah CTM⁽²⁴⁾. Hasil rerata kadar CTM di dalam tablet pada formulasi 1 yaitu 99,93%, hasil rerata kadar CTM di dalam tablet pada formulasi 2 yaitu 98,71%, dan hasil rerata kadar CTM di dalam tablet formulasi 3 yaitu 101,08%. Dari hasil tersebut, dapat dinyatakan bahwa tablet dengan menggunakan pengisi amilum hasil pregelatinasi memiliki keragaman bobot yang baik yang berkaitan dengan penetapan kadar yang juga baik.

4.2.7 Uji disolusi

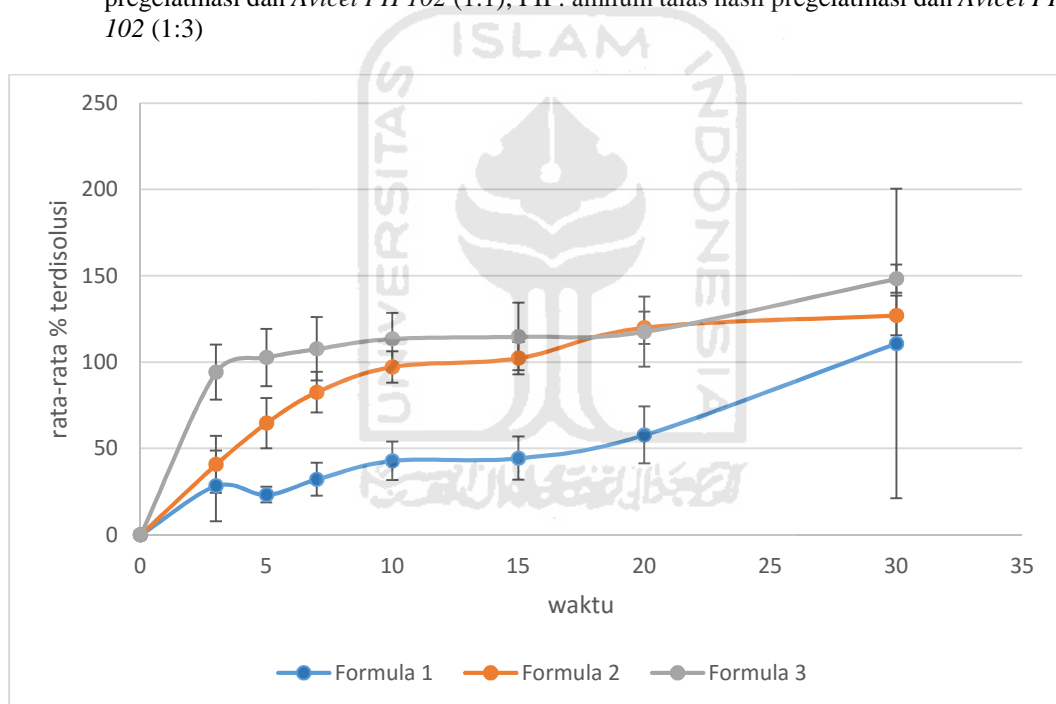
Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui besar kadar yang terlarut. Disolusi obat biasanya berkaitan dengan waktu hancur obat dan biasanya akan berpengaruh terhadap ketersediaan obat di dalam tubuh. Nilai persen Q merupakan nilai yang akan menggambarkan persentase obat yang dilepaskan pada menit tertentu. Data dan grafik hasil disolusi tablet dapat dilihat dari tabel 4.3 dan gambar 4.2

Tabel 4.3 Data Hasil uji Disolusi

Menit ke-	FI (%)±SD	FII (%)± SD	FIII (%)±SD
3	28,29±20,51	40,79±16,52	94,17±15,99
5	23,21±4,52	64,66±14,61	102,69±16,59
7	32,13±9,56	82,58±11,80	107,70±18,30
10	42,85±11,10	97,25±9,09	113,57±14,89
15	44,37±12,51	102,31±9,32	114,85±19,53
20	57,81±16,47	119,92±9,32	117,64±20,25
30	110,77±89,70	127,07±11,52	148,31±58,12

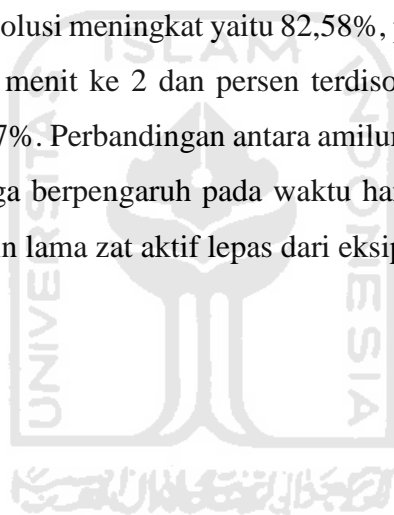
Keterangan:

FI : amilum talas hasil pregelatinasi dan *Avicel PH 102* (3:1); FII : amilum talas hasil pregelatinasi dan *Avicel PH 102* (1:1); FIII : amilum talas hasil pregelatinasi dan *Avicel PH 102* (1:3)

**Gambar 4.2** Grafik hasil uji disolusi

Berdasarkan USP 32, persen disolusi (Q) yang diterima adalah tidak kurang dari 80%. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 4.3 dan gambar 4.2 menunjukkan pada formulasi 1 pada menit ke 30 didapatkan rerata persen disolusi yaitu 110,77%, rerata persen terdisolusi pada formulasi 2 menit ke 7 sampai 30 diperoleh rerata persen disolusi dari 82,58 - 127,07%, dan rerata persen terdisolusi pada formulasi 3 menit ke 3 sampai 30 diperoleh 94,17 - 148,31%. Hasil rerata nilai SD pada formulasi 1, formulasi 2, dan formulasi 3 tidak memenuhi persyaratan disebabkan

oleh tidak meratanya waktu pelepasan zat aktif CTM pada setiap tablet. Tabel 4.3 dan gambar 4.2 menunjukkan jika persen terdisolusi tablet CTM berbanding lurus dengan waktu uji yang dilakukan, semakin lama waktu uji persen terdisolusi tablet CTM semakin meningkat. Ketidaksesuaian persen terdisolusi pada tabel 4.3 yang melebihi angka 100% dikarenakan pada saat melakukan uji dimungkinkan kontaminan yang berasal dari alat uji disolusi yang digunakan. Formulasi 1, formulasi 2 dan formulasi 3 memiliki perbandingan amilum talas hasil pregelatinasi yang berbeda maka pelepasan zat aktif juga berbeda. Formulasi 1 tablet mulai hancur diatas 30 menit dengan menunjukkan persen terdisolusi tablet yaitu 110,77%, pada formulasi 2 tablet mulai hancur kurang lebih pada menit ke 7 dengan menunjukkan persen terdisolusi meningkat yaitu 82,58%, pada formulasi ke 3 tablet hancur kurang lebih pada menit ke 2 dan persen terdisolusi meningkat langsung pada menit ke 3 yaitu 94,17%. Perbandingan antara amilum talas hasil pregelatinasi dengan *Avicel PH 102* juga berpengaruh pada waktu hancur semakin lama suatu tablet hancur maka semakin lama zat aktif lepas dari eksipien.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa formulasi 2 amilum talas pregelatinasi : *Avicel PH 102* (1:1) memiliki hasil evaluasi sifat fisik tablet yang paling baik dilihat dari uji keragaman bobot yaitu $0,149 \pm 0,001$ gram, keragaman ukuran dengan diameter $8,04 \pm 0,016$ mm dan tebal $2,31 \pm 0,016$ mm, kekerasan yaitu $4,03 \pm 0,16$ kg, kerapuhan yaitu $0,081 \pm 0,185$, waktu hancur $7,9 \pm 1,51$ menit, penetapan kadar $98,71 \pm 0,1$ % dan hasil uji disolusi di atas 80%.

B. Saran

Berdasarkan penelitian ini, dapat disarankan untuk perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji stabilitas, baik granul maupun tablet dan perlu dilakukannya uji tambahan yaitu uji keragaman ukuran serta pengembangan untuk sediaan baru pada formulasi ini seperti contohnya tablet lepas lambat atau tablet *floating* .

Daftar Pustaka

1. Yusuf H, Radjaram A, Setyawan D. Modifikasi Pati Singkong Pregelatin Sebagai Bahan Pembawa Cetak Langsung, *J Penelit Media Eksakta*. 2008; 7(1): 31-47.
2. Voigt R. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soewandhi, S.N. Yogyakarta: UGM Press;
3. Awaludin, Rizki. Karakterisasi Amilum Talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) Hasil Modifikasi Kombinasi Metode Pregelatinasi Parsial dan Ko-Proses Menggunakan HPMC (*Hydroxy Propyl Methyl Cellulose*) [Skrripsi] 2016; 27
4. Olowosulu, A.K. et al., 2011. Formulation and Evaluation of Novel Coprocessed Excipients of Maize Starch and Acacia Gum (StarAc) For Direct Compression Tableting. , 2, pp.39–45
5. Patel RP, Bhavsar MM. Directly Compressible Materials via Co Processing. *IntJ PharmTech Res*. 2009;1(3):745–53.
6. Shahzad A, Muhammad HS, Rabia IY, Wajiha I, Sadia S, Najia R, et al. Formulation development of immediate release chlorpropamide tablets using directly compressible excipients. *Afr J Pharm Pharmacol*. 22 September 2014;8(35):857–61.
7. Neelam, K. et al., 2012. Various Techniques For The Modification Of Starch And The Applications Of ITS Derivatives. *International Research Journal Of Pharmacy*. 3(5):25-31.
8. Wurzburg OB. Nutritional Aspects and Safety of Modified Food Starches. *Nutr Rev*. 1 Februari 1986;44(2):74–9.
9. Anonim. Classification for Kingdom Plantae Down to Variety *Colocasia esculenta* (L.) Schott var. *esculenta* [Internet]. United States Departement of Agriculture. 2015 [cited 2016 Sept 20]. Available from: <http://plants.usda.gov/java/>
10. Amon AS, Soro RY, Kouadio P, Koffi B, Dué EA, Kouamé LP. Biochemical Characteristics of Flours from Ivorian Taro (*Colocasia Esculenta* , Cv Yatan) Corm as Affected by Boiling Time. *Adv J Food Sci Technol*. 2011;3(6):424–35.

11. Tattiyakul J, Asavasaksakul S, Pradipasena P. Chemical and Physical Properties of Flour Extracted from Taro *Colocasia esculenta* (L .) Schott Grown in Different Regions of Thailand. *ScienceAsia*. 2006;32:279–84.
12. Matthews PJ. Genetic Diversity in Taro, and the Preservation of Culinary Knowledge. *Ethnobot Res Appl*. 31 Desember 2004;2(0):055–71.
13. Nachaegari Satish K. AKB. Coprocessed Excipients for Solid Dosage Forms. January 2004. :52–64
14. Limwong V, Sutanthavibul N, Kulvanich P. Spherical composite particles of rice starch and microcrystalline cellulose: A new coprocessed excipient for direct compression. *AAPS PharmSciTech*. Juni 2004;5(2):40–9.
15. Chougule A DA, Trimbake T. Formulation development techniques of co-processed excipients. 2012. 2(2):231–49.
16. Gohel MC, Jogani PD. A review of co-processed directly compressible excipients. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Société Can Sci Pharm*. 2005;8(1):76–93.
17. Rowe R. C SPJ, Weller P. J. 2013, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. IV. London: Pharmaceutical Press.
18. Lefnaoui S, Moulai-mostefa N. Synthesis and Evaluation of The Structural and Physicochemical Properties of Carboxymethyl Pregelatinized Starch as a Pharmaceutical Excipient. *Saudi Pharm J*. King Saud University; 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2015.01.021>
19. Anonim. 2014, *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI;
20. Huichao,Wu., Shouying, Du., Yang,Lu., Yang, Li., Wang, Di., The Application of Biomedical Polymer Material Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) in Pharmaceutical Preparations, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2014, 6(5):155-160
21. Putri AME, Nisa FC. Modification of White Sweet Potato (*Ipomoea batatas* L.) Starch with Amylomaltase Enzyme Produces Thermoreversible Starch : A Review. *J Pangan dan Agroindustri*. 2015;3(2):749–55. 1.
22. Setyawan, Dwi., Widjaja, Bambang., Ningtyas, Zimy Fianti. Pengaruh Avicel PH 102 terhadap Karakteristik Fisik dan Laju Disolusi Orally Disintegrating Tablet Piroksikam dengan Metode Cetak langsung. *Majalah*

Ilmu Kefarmasian, Vol. VII, No. 1 April 2010. Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.


23. Niazi SK. Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Second Edition: Volume Two, Uncompressed Solid Products. CRC Press; 2016. 386
24. Anonim, 2009, *US Pharmacopoeia 32-NF25*, United States Convention, USA.
25. Sultana, Kishwar., Hassan, Najm ul., Khan, M. Shifa., Khan, Mohsin Abbas., Shahid, Khadija., Nadeem, Humaira., Alvi, Junaid Umar., 2010, Formulation of Ferrous Fumarate (Combination) Tablets by using a Direct Compressi Method, *Indian Journal of Science and Technology*, 3(9): 996
26. Agoes, Goeswin., 2008, *Pengembangan sediaan farmasi*, Penerbit ITB, Bandung, 192, 300-309, 286-287
27. Jones, D., 2008, *Pharmaceutics-Dosage Form and Design*, Pharmaceutical Press, London.
28. Hadisoewignyo, L., Fudholi, A., 2012, *Sediaan Solida*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
29. Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta,
30. Lachman, Leon., Lieberman, Herbert A., Kanig, Joseph L., 1986, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, 651
31. Hadisoewignyo, Lannie., Teny, Gracesya Florensya., Handayani, Elok Tri., Yunita, Bebi., 2011, Pekaruh Bahan Pengisi pada Tablet Ibuprofen dengan Metode Cetak Langsung, *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(4); 279-285
32. Huichao,Wu., Shouying, Du., Yang,Lu., Yang, Li., Wang, Di., The Application of Biomedical Polymer Material Hydroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC) in Pharmaceutical Preparations, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2014, 6(5):155-160
33. Gopinath, Harish., Venugopal, Kasi Sankar., Shanmugasundaram, Sangeetha., Bada, Pragati Kumar., *Disintegran-A Brief Review*, 6

34. Pahwa, Rakesh., Gupta., Nisha., 2011, Superdisintegrants in The Development of Orally Disintegrating Tablets : A review, *International Journal of Pharmaceutical Science and Research (IJPSR)*, Vol. 2(11) : 2772.



Lampiran 1. Certificate of analysis

a. Chlorpheniramine Maleat



SUPRIYA LIFESCIENCE LTD.
(Formerly known as Supriya Chemicals)

Certificate of analysis

Product	: Chlorpheniramine Maleate USP	License No.	: KD-129
Batch No.	: SLLC/0516062	Date of Manufacturing	: April -2016
Batch Qty.	: 1000.0 kg	Date of re-test/Expiry	: March -2021
A. R. No.	: SLL/QC/FP/16/0351	Date of Release	: 08/05/2016

S.No.	Test	Specifications	Results
1.	Description	White, odourless, crystalline powder.	A white crystalline powder.
2.	Solubility	Freely soluble in water; soluble in alcohol and in chloroform.	Conforms
3.	pH(1.0 % w/v solution in water)	4.0 to 5.0	4.86
4.	A. Identification by IR	The IR absorption spectrum should be concordant with that of Chlorpheniramine Maleate working standard.	Positive
	B. Identification by HPLC	The retention time of the maleic acid and chlorpheniramine peaks of the sample solution corresponds to those of the standard solution, as obtained in the Assay test.	Positive
5.	Assay by HPLC on dried basis (% w/w)	98.0 to 102.0	100.04
6.	Residue on ignition (% w/w)	Not more than 0.2	0.05
7.	Organic impurities by HPLC (%)		
	i. Diamine analog	Not more than 0.2	BDL
	ii. Chlorpheniramine related compound B	Not more than 0.1	BDL
	iii. Chlorpheniramine related compound C	Not more than 0.1	BDL
	iv. Chlorpheniramine nitrile	Not more than 0.1	BDL
	v. Any other unspecified impurity	Not more than 0.10	0.02
	vi. Total Impurities	Not more than 0.5	0.04

QA/011/001/03/001/01/01/03/04/2015 Page 1 of 2

Corporate Office : 207/208, 1st floor, Brijvihar, Saranvaia Road, Goregaon (East), Mumbai - 400 067, Maharashtra, India

CIN : 051900MH2008PLC180452

Factory : A 5/2, Late Parshuram Industrial Area, M.I.D.C. Tal - Khed, Dist - Jalgaon, 315 722, Maharashtra, India

GOVT. RECOGNISED EXPORT HOUSE




SUPRIYA LIFESCIENCE LTD.

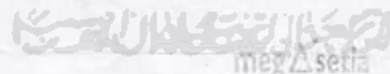
(Formerly known as Supriya Chemicals)

Certificate of analysis

Product	: Chlorpheniramine Maleate USP	License No.	: KD-129
Batch No.	: SLL/C/0516062	Date of Manufacturing	: April -2016
Batch Qty.	: 1000.0 kg	Date of re-test/Expiry	: March -2021
A. R. No.	: SLL/QC/FP/16/0331	Date of Release	: 08/05/2016

S.No.	Test	Specifications	Results
k.	Optical rotation at 20 °C (100 mg/ml solution in water) (*)	-0.10 to +0.10	+0.023
ii.	Loss on drying @105°C for 3 hrs. (% w/w)	Not more than 0.5	0.15
10.	Additional test:		
	Residual Solvents by GC-MS (ppm)		
	I. Methanol	Not more than 3000	BDL
	II. O-Xylene	Not more than 2170	47
	III. Isopropyl alcohol	Not more than 5000	572
Remarks: The product is complies with respect to above mentioned test as per USP 38 specifications.			
Storage: Preserve in tight, light-resistant containers.			

 15/05/16 Compiled by QC QC Chemist (R.J. Chitike)	 15/05/16 Checked by QC QC Executive (D.D. Jadhav)	 15/05/16 Checked by QC QC Dy. Sr Manager (S.L. Takale)
--	--	---


megasetia
 T. MEGASETIA AGUNG KIDUL
 Y A K A B T A

Corporate Office : 201/208, 13thmg Bhawan, Sunanda Road, Goregaon (East), Mumbai - 400 063, Maharashtra, India.
 CIN : 0339009MH2008PLC190452
 Factory : A-5/2, Late Washuram Industrial Area, N.E.D.C. Tal. - Khed, Dist.-Ratnagiri, 415 732, Maharashtra, India.

GOVT. RECOGNISED EXPORT HOUSE

b. *Microcrystalline Cellulose (Avicel PH 102)*

AsahiKASEI
ASAHIKASEI CHEMICALS

Date: 06-JUL-2012
Issued by manufacturer

1-105 Kame Jiribashi, Chiyodaku, TOKYO 101-8101, JAPAN
TEL: +81-(0)3-3296-3081 FAX: +81-(0)3-3296-3487
Manufacturing site: 204, Mutsumi-machi, Nobeoka-city, Miyazaki 882-0015, Japan

YOUR NO.: B7ME-12-0258-0066

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Compendial name: Microcrystalline Cellulose, NF, Ph. Eur., JP

Trade name : CEOLUS

Grade : PH-102 Lot No. 2255


Manufacturing Date: 29-MAY-2012
Re-evaluation Date: 29-MAY-2015

Organic Solvent: not used in our process.

Compendial Standards	Specifications	Lot Analysis
Description	Passes	Passes
Identification	Passes	Passes
Degree of polymerization	100 - 300	Passes
Loss on drying (%)	2.0 - 6.0	3.7
Water-soluble substances (mg)	NMT 12.5	6.3
Ether-soluble substances (mg)	NMT 5.0	0.0
Conductivity (μ S/cm)	NMT 75	29
Heavy metals (ppm)	NMT 10	NMT 10
Solubility	Passes	Passes
Residue on ignition (%)	NMT 0.1	0.00
Bulk density (g/cm ³)	0.28 - 0.33	0.302
pH	5.0 - 7.5	6.0
Total aerobic microbial count (cfu/g)	NMT 1000	Passes
Total combined molds and yeasts count (cfu/g)	NMT 100	Passes
<i>Escherichia coli</i>	None Present	None Present
<i>Salmonella</i> species	None Present	None Present
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	None Present	None Present
<i>Staphylococcus Aureus</i>	None Present	None Present
ASAHI Standards		
Particle size, wt. % >250 μ m (60 mesh)	LT 8.0	0.6
Particle size, wt. % >150 μ m (100 mesh)	20 - 40	29

NMT - Not More Than; LT - Less Than
We certify that the product complies with the standards of the NF, Ph. Eur., JP.
Storage conditions: Store at ambient conditions. Keep containers sealed; material is hygroscopic.

Re-evaluation Date: Three years after manufacturing, if stored as recommended.
Asahi Kasei Chemicals recommends that the customer's quality control unit may re-evaluate the quality of this material at the given time e.g. for loss on drying and extend the shelf life of this lot on its own responsibility.


Shuji KASEI

PT. BRATA CO

c. *Talcum*



PT. BRATAGO





HASIL PEMERIKSAAN

Nama Bahan	Talcum	
Batch	20190111-20190101	
EA	1100000	
Grade	Besta	

Jenis pemeriksaan	Fitokimia	71
Fungsi	Sebagai bahan kosmetik, bahan pembersih	71.01
Aspek	penyediaan bahan, meliputi pada kulit dan bahan dari dalam	71.02
Ketertarikan	Isolasi dari dalam air	71.03
Identifikasi	Menunjukkan reaksi identifikasi F.I dan TV	71.04
Keserasan - Isotakan	Menunjukkan reaksi identifikasi F.I dan TV	71.05
Doa hasil air	Menunjukkan reaksi identifikasi F.I dan TV	71.06
pH	Menunjukkan reaksi identifikasi F.I dan TV	71.07
Kandungan	Menunjukkan reaksi identifikasi F.I dan TV	71.08

Pemeriksaan





Lokasi Sampel
Analis

PT. BRATAGO

Jl. Raya Pahlawan No. 100, Jakarta Selatan, DKI Jakarta

Telp: (021) 51000000

Fax: (021) 51000000

Website: www.bratago.com

d. Magnesium Stearate



QUALITÄTSMANAGEMENT

Former: Dr. Schöcher

CERTIFICATE OF ANALYSIS

customer: PT BRATAKO
 contact person:
 FAX:
 your order-number: P7B-1351/07 our order-number: 0714727
 delivered on: 07.08.2007 quantity: 9000
 brand: LISA MAGNESIUM STEARATE MF-2 V. VEGETABLE charge-no. C712588
 manufacturing date: 2007-07-15 expiry date: 2008-07-18

The product is in accordance with the USP23NF24MP2803Ph. Eur. 9th ed. JAOB10/JF 1486, ed. FCC 261, ed. 3

parameter	unit	method	lower	Specification	upper	result
Identification A	gC	Ph. Eur.	52			51
Identification A	metal reaction	USP-NF		passes test		passes test
Identification B	reaction time	USP-NF		completes within		completes within
Acidity or Alkalinity	ml 0.2N HCl	Ph. Eur.			0.3	0.3
Acidity or Alkalinity	ml 0.2N NaOH	Ph. Eur.			0.3	0.3
Heavy metals as Pb	ppm	JP			20	<20
Lead	ppm	BAE 206-3			5	<5
Cadmium	ppm	BAE 206-3			1	<1
Nickel	ppm	BAE 206-3			5	<5
Sulphate	%	Ph. Eur.			0.3	0.3
Acid value of the fatty acid	mg KOH/g	Ph. Eur.	185		210	202.2
Relative content of stearic acid	%	USP-NF	48		55.0	55.0
Rel. cont. of oleic and palmitic acid	%	USP-NF	50		55.0	55.0
Aerobic microbial count	cfu/g	USP-NF			1000	<15
Molds & Yeasts	cfu/g	USP-NF			500	<15
Escherichia coli	cfu/10g	USP-NF		absent		absent
Staphylococcus aureus	cfu/10g	USP-NF		absent		absent
Organic volatile impurities	ppm	USP-NF		meets USP-NF		meets USP-NF
Loss on drying	%	BAE 686			4	3.8
Moisture content	%	BAE 206-3	4.2		4.8	4.7
Free fatty acid	%	BAE 686			1	0.8
Stress residue at 200 mesh	%	BAE 686			1	0.8
Bulk density (appet)	g/ml	BAE 911a	0.87		0.37	0.87
Specific surface area BET	m ² /g	USP-NF	6		10	8.7
Carbimazole	ppm	BAE 691		in accordance		in accordance
Chloride	ppm	BAE 417			100	<110

L/C reference: 021/03/0217/07
 REPORT APPLICATION NO. 021/03/0217/07/9

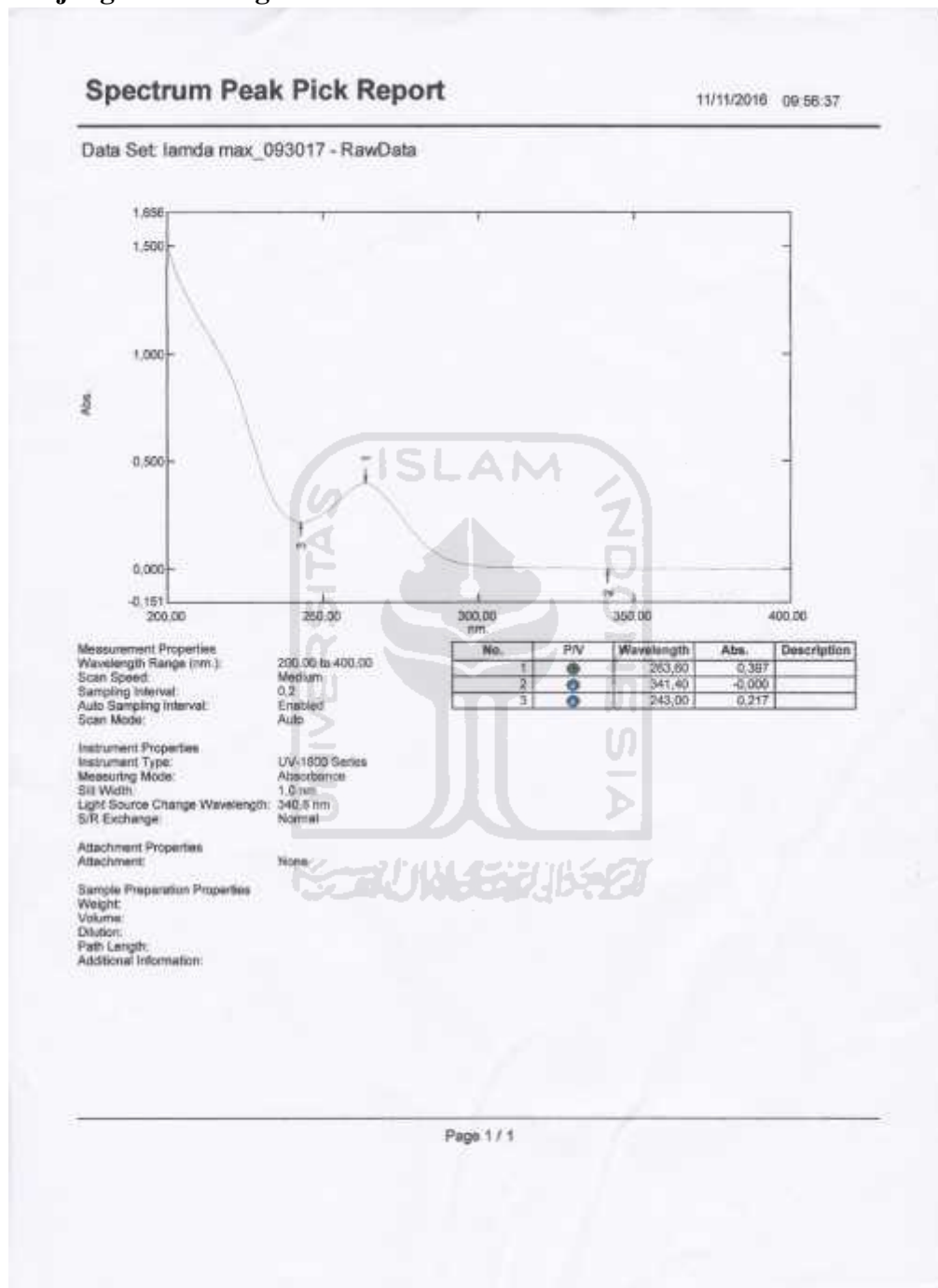



Verd.: 07.08.07

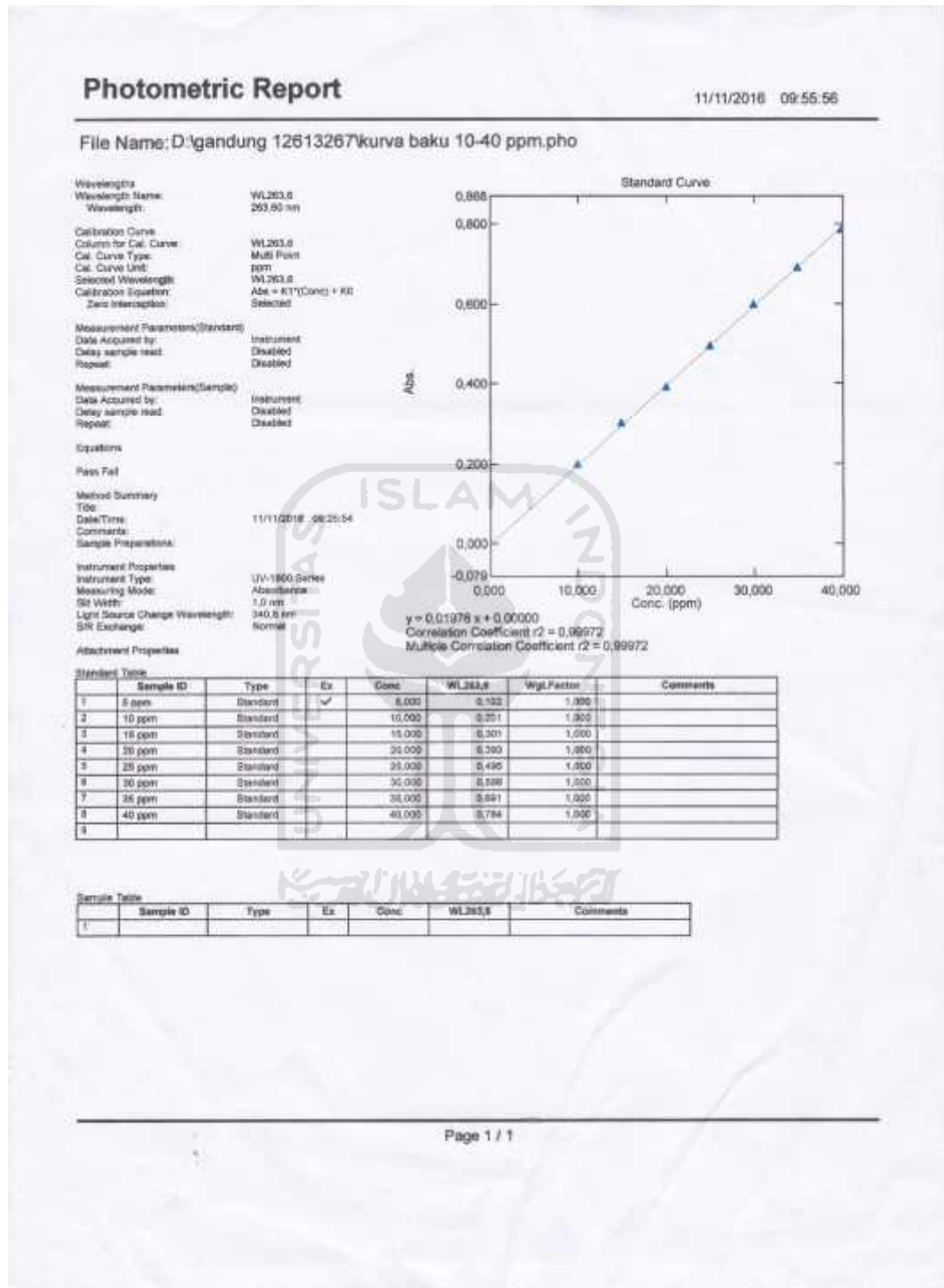
The data of the above mentioned delivery are based upon certain test, according to the guidelines of our quality assurance system. They do not release the customer from entry control. Besides we do not guarantee special properties for particular applications.
 This certificate was issued electronically and does not bear a signature.

Lampiran 2. Penetapan Kadar Chlorpheniramine Maleate

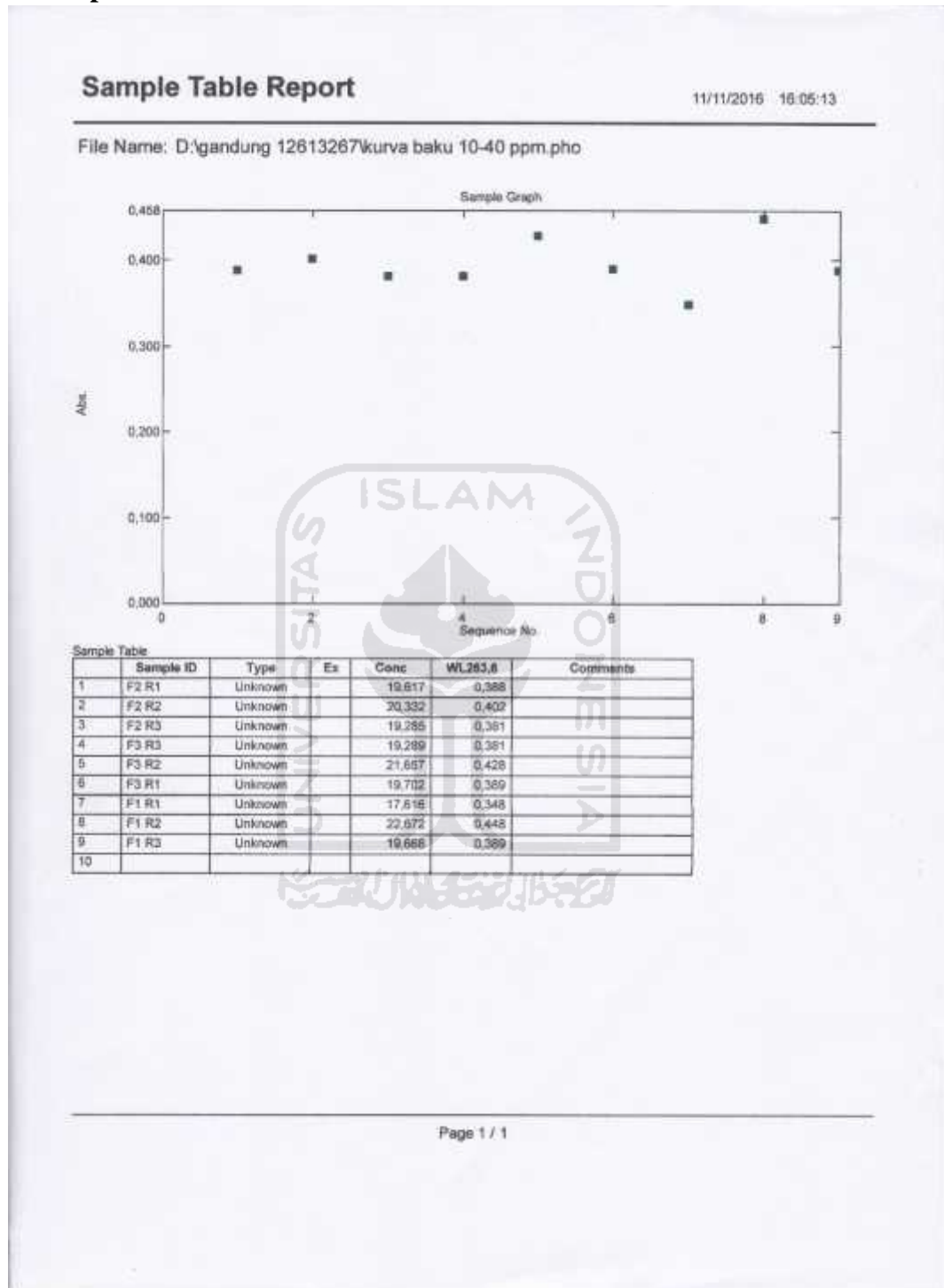
a. Panjang Gelombang



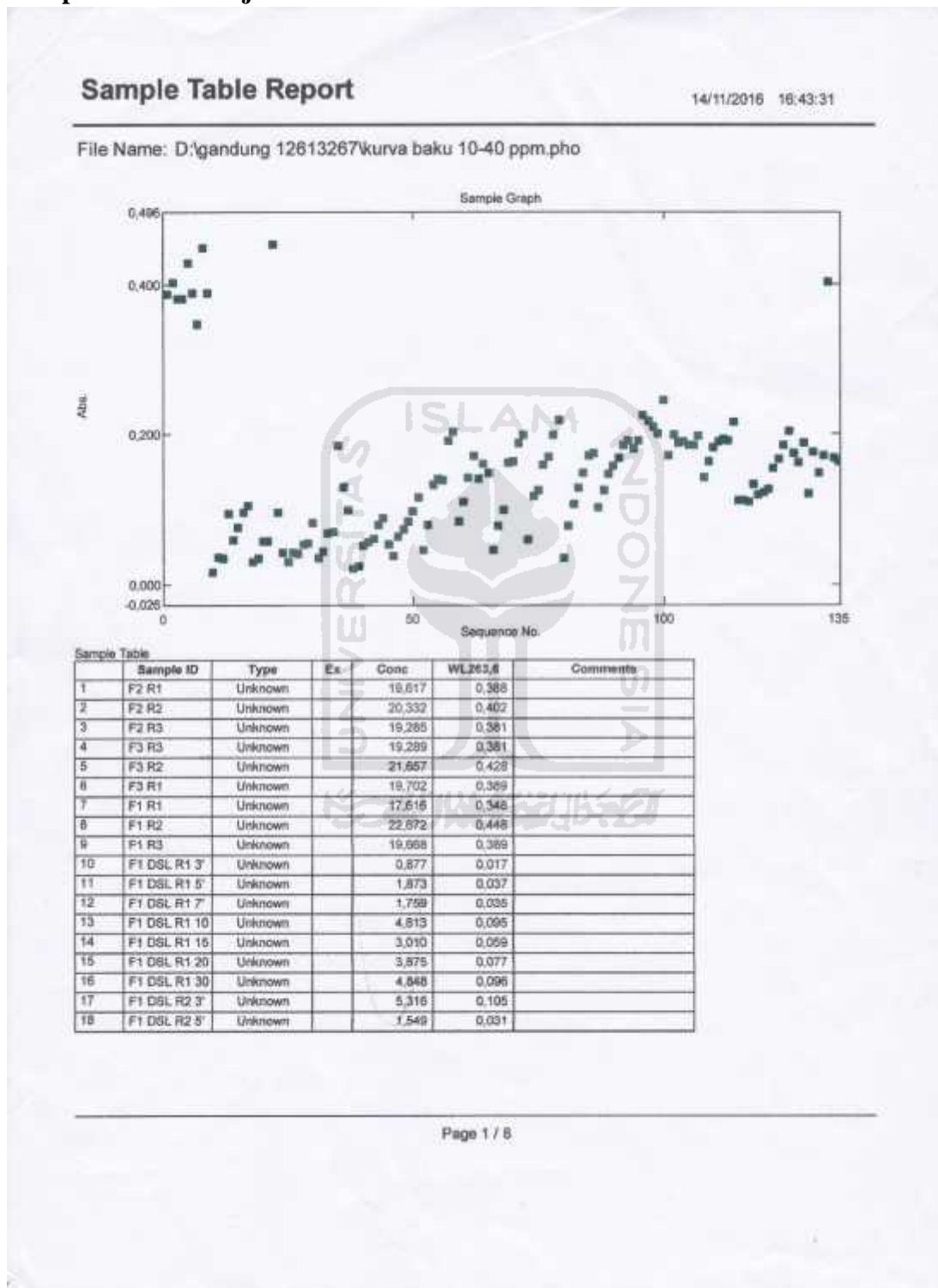
b. Kurva Baku



c. Penetapan Kadar



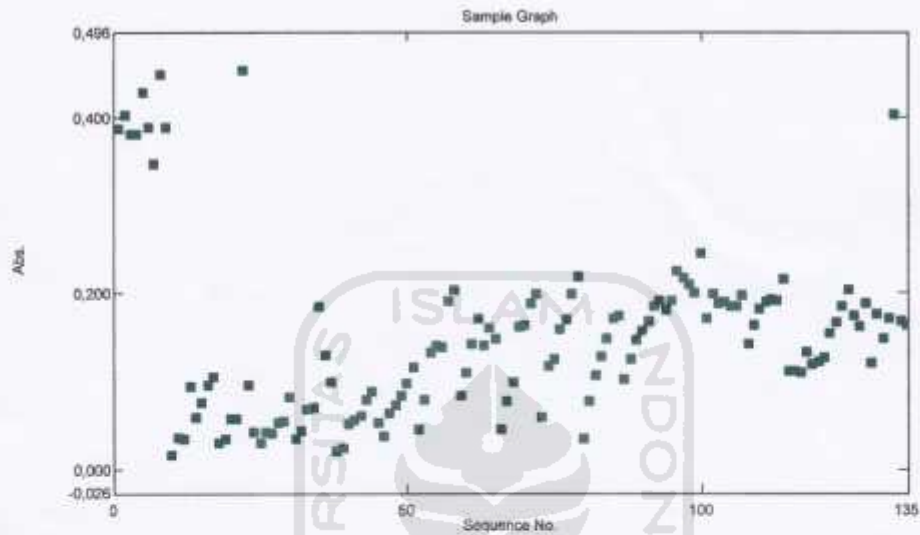
Lampiran 3. Data Uji Disolusi



Sample Table Report

14/11/2016 16:43:31

File Name: D:\gandung 12613267\kurva baku 10-40 ppm.pho



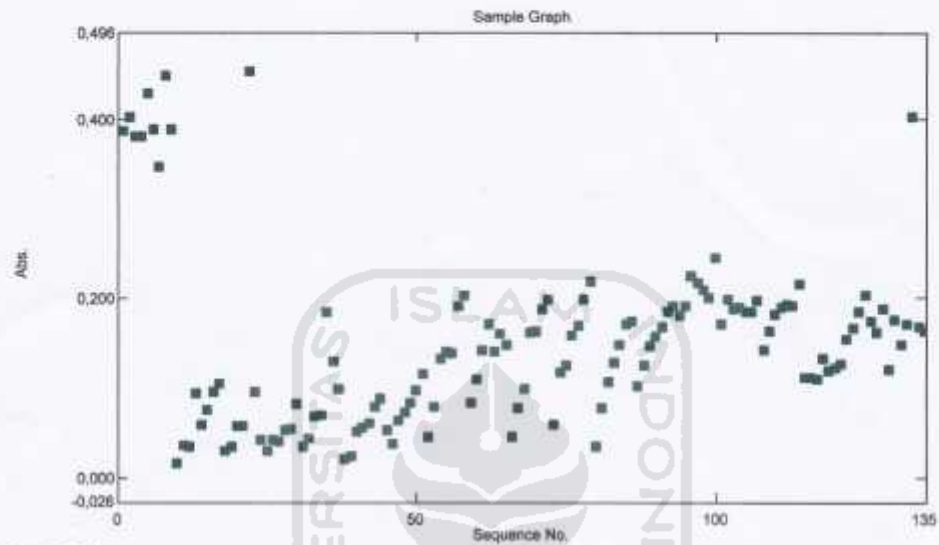
Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL263,6	Comments
19	F1 DSL R2 7'	Unknown		1,801	0,036	
20	F1 DSL R2 10'	Unknown		2,946	0,058	
21	F1 DSL R2 15'	Unknown		2,912	0,056	
22	F1 DSL R2 20'	Unknown		22,894	0,452	
23	F1 DSL R2 30'	Unknown		4,911	0,097	
24	F1 DSL R3 3'	Unknown		2,162	0,043	
25	F1 DSL R3 6'	Unknown		1,521	0,030	
26	F1 DSL R3 7'	Unknown		2,142	0,042	
27	F1 DSL R3 10'	Unknown		2,071	0,041	
28	F1 DSL R3 15'	Unknown		2,705	0,053	
29	F1 DSL R3 20'	Unknown		2,745	0,054	
30	F1 DSL R3 30'	Unknown		4,200	0,083	
31	F1 DSL R4 3'	Unknown		1,744	0,034	
32	F1 DSL R4 6'	Unknown		2,235	0,044	
33	F1 DSL R4 7'	Unknown		3,503	0,069	
34	F1 DSL R4 10'	Unknown		3,566	0,070	
35	F1 DSL R4 15'	Unknown		9,335	0,184	
36	F1 DSL R4 20'	Unknown		6,580	0,130	

Sample Table Report

14/11/2016 16:43:31

File Name: D:\gandung 12613267\kurva baku 10-40 ppm.pho



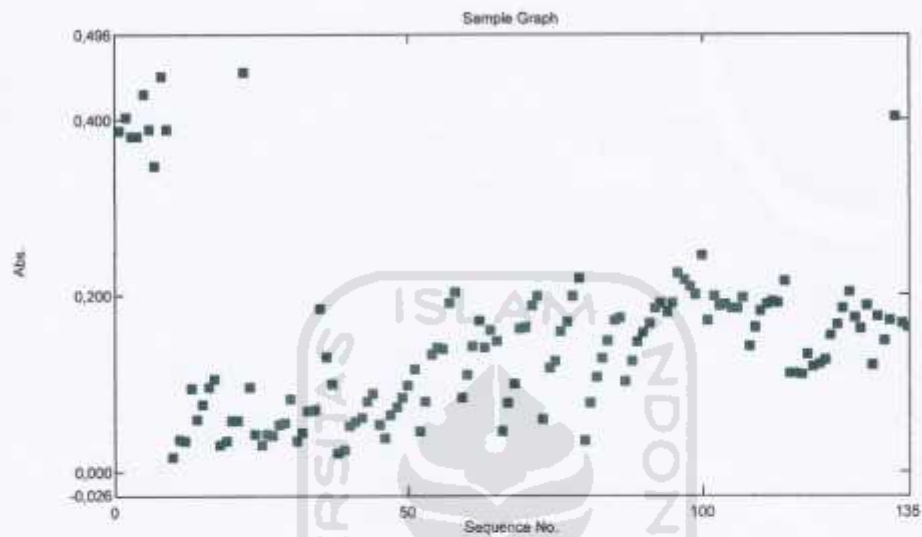
Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL263,6	Comments
37	F1 DSL R4 30	Unknown		5,052	0,100	
38	F1 DSL R5 3'	Unknown		1,093	0,022	
39	F1 DSL R5 5'	Unknown		1,219	0,024	
40	F1 DSL R5 7'	Unknown		2,617	0,052	
41	F1 DSL R5 10'	Unknown		2,846	0,056	
42	F1 DSL R5 15'	Unknown		3,077	0,061	
43	F1 DSL R5 20'	Unknown		3,991	0,079	
44	F1 DSL R5 30'	Unknown		4,451	0,086	
45	F1 DSL R6 3'	Unknown		2,679	0,053	
46	F1 DSL R6 5'	Unknown		1,906	0,038	
47	F1 DSL R6 7'	Unknown		3,227	0,064	
48	F1 DSL R6 10'	Unknown		3,731	0,074	
49	F1 DSL R6 15'	Unknown		4,291	0,085	
50	F1 DSL R6 20'	Unknown		4,835	0,096	
51	F1 DSL R6 30'	Unknown		5,875	0,116	
52	F2 DSL R1 3'	Unknown		2,304	0,046	
53	F2 DSL R1 5'	Unknown		4,040	0,080	
54	F2 DSL R1 7'	Unknown		6,750	0,133	

Sample Table Report

14/11/2016 16:43:31

File Name: D:\gandung 12613267\kurva baku 10-40 ppm.pho

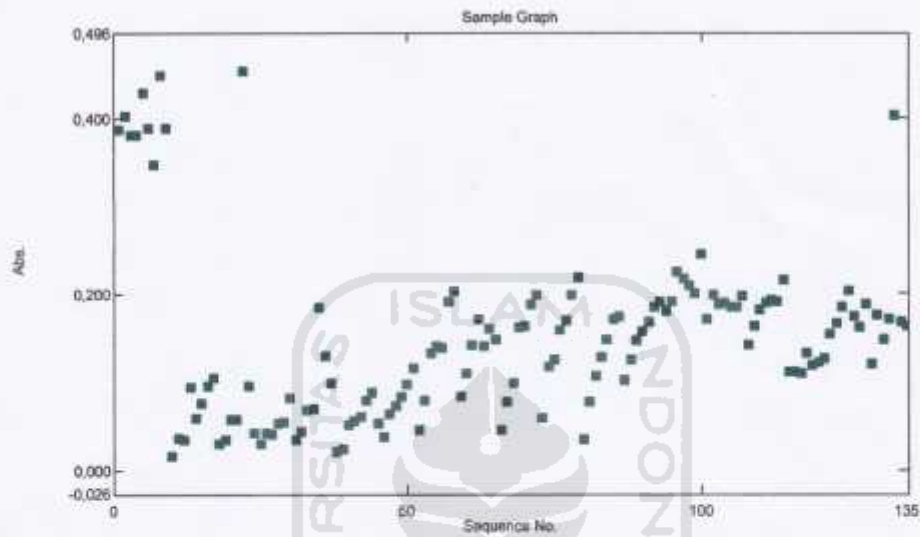


Sample ID	Type	Ex	Conc	WL,263,0	Comments
55	F2 DSL R1 10	Unknown	7,154	0,141	
56	F2 DSL R1 15	Unknown	7,028	0,138	
57	F2 DSL R1 20	Unknown	9,656	0,191	
58	F2 DSL R1 30	Unknown	10,328	0,204	
59	F2 DSL R2 3'	Unknown	4,271	0,084	
60	F2 DSL R2 5'	Unknown	5,601	0,111	
61	F2 DSL R2 7'	Unknown	7,199	0,142	
62	F2 DSL R2 10	Unknown	8,683	0,172	
63	F2 DSL R2 15	Unknown	7,134	0,141	
64	F2 DSL R2 20	Unknown	8,115	0,160	
65	F2 DSL R2 30	Unknown	7,535	0,149	
66	F2 DSL R3 3'	Unknown	2,336	0,046	
67	F2 DSL R3 5'	Unknown	3,936	0,078	
68	F2 DSL R3 7'	Unknown	5,038	0,100	
69	F2 DSL R3 10	Unknown	8,189	0,162	
70	F2 DSL R3 15	Unknown	8,314	0,164	
71	F2 DSL R3 20	Unknown	9,534	0,188	
72	F2 DSL R3 30	Unknown	10,081	0,199	

Sample Table Report

14/11/2016 16:43:31

File Name: D:\gandung 12613267\kurva baku 10-40 ppm.pho

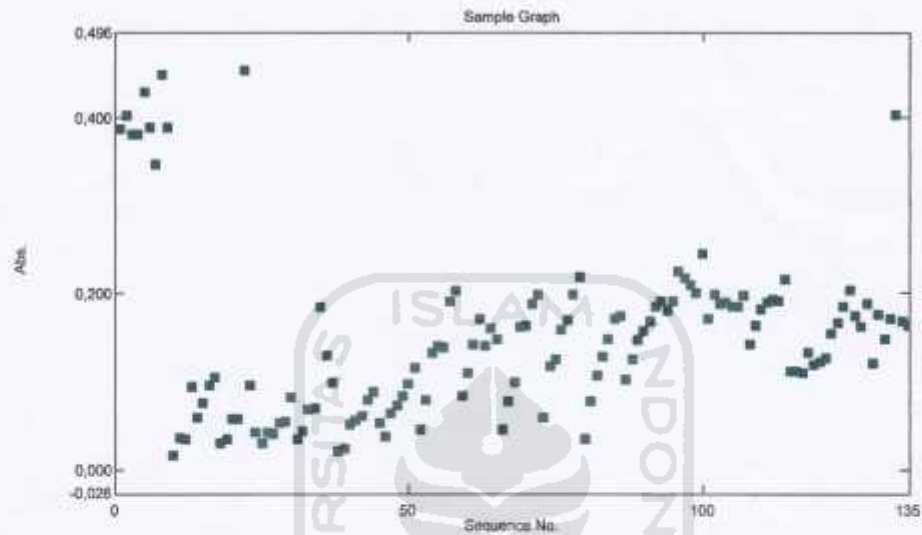


Sample ID	Type	Ex	Conc	WL263,6	Comments
73	F2 DSL R4 3'	Unknown	2,996	0,050	
74	F2 DSL R4 5'	Unknown	5,994	0,116	
75	F2 DSL R4 7'	Unknown	6,353	0,126	
76	F2 DSL R4 10	Unknown	8,038	0,159	
77	F2 DSL R4 15	Unknown	8,620	0,170	
78	F2 DSL R4 20	Unknown	10,065	0,199	
79	F2 DSL R4 30	Unknown	11,101	0,219	
80	F2 DSL R5 3'	Unknown	1,812	0,036	
81	F2 DSL R5 5'	Unknown	3,568	0,078	
82	F2 DSL R5 7'	Unknown	5,411	0,107	
83	F2 DSL R5 10	Unknown	6,493	0,128	
84	F2 DSL R5 15	Unknown	7,508	0,148	
85	F2 DSL R5 20	Unknown	8,681	0,172	
86	F2 DSL R5 30	Unknown	8,817	0,174	
87	F2 DSL R6 3'	Unknown	5,161	0,102	
88	F2 DSL R6 5'	Unknown	6,380	0,126	
89	F2 DSL R6 7'	Unknown	7,454	0,147	
90	F2 DSL R8 10	Unknown	8,008	0,158	

Sample Table Report

14/11/2016 16:43:31

File Name: D:\gandung 12613267\kurva baku 10-40 ppm.pho



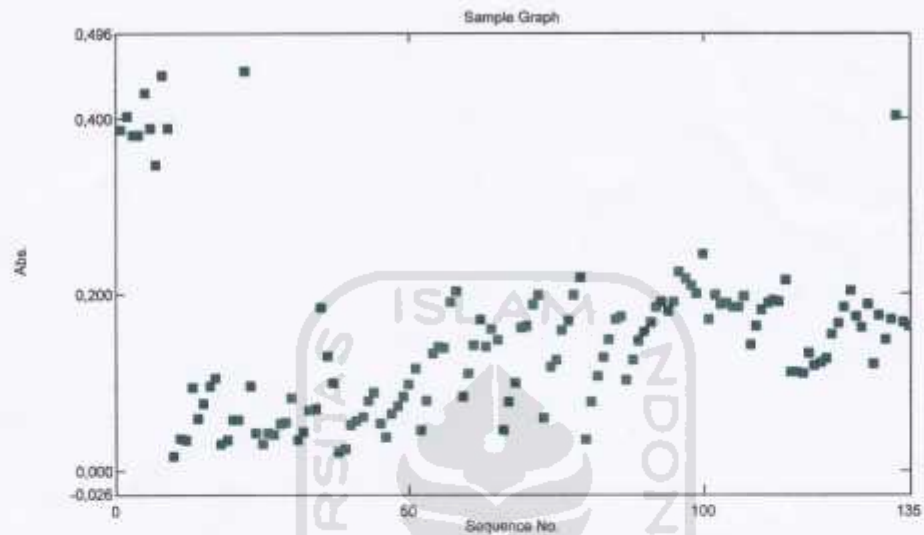
Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL263,6	Comments
91	F2 DSL R5 15	Unknown		8,517	0,168	
92	F2 DSL R8 20	Unknown		9,361	0,185	
93	F2 DSL R8 30	Unknown		9,705	0,192	
94	F3 DSL R1 3'	Unknown		9,109	0,180	
95	F3 DSL R1 6'	Unknown		9,684	0,191	
96	F3 DSL R1 7'	Unknown		11,383	0,228	
97	F3 DSL R1 10	Unknown		10,978	0,217	
98	F3 DSL R1 15	Unknown		10,600	0,209	
99	F3 DSL R1 20	Unknown		10,138	0,200	
100	F3 DSL R1 30	Unknown		12,374	0,244	
101	F3 DSL R2 3'	Unknown		8,680	0,171	
102	F3 DSL R2 6'	Unknown		10,058	0,199	
103	F3 DSL R2 7'	Unknown		9,513	0,188	
104	F3 DSL R2 10	Unknown		9,638	0,190	
105	F3 DSL R2 15	Unknown		9,331	0,184	
106	F3 DSL R2 20	Unknown		9,360	0,185	
107	F3 DSL R2 30	Unknown		9,952	0,197	
108	F3 DSL R3 3'	Unknown		7,188	0,142	

Sample Table Report

14/11/2016 16:43:31

File Name: D:\gandung 12613267\kurva baku 10-40 ppm.pho



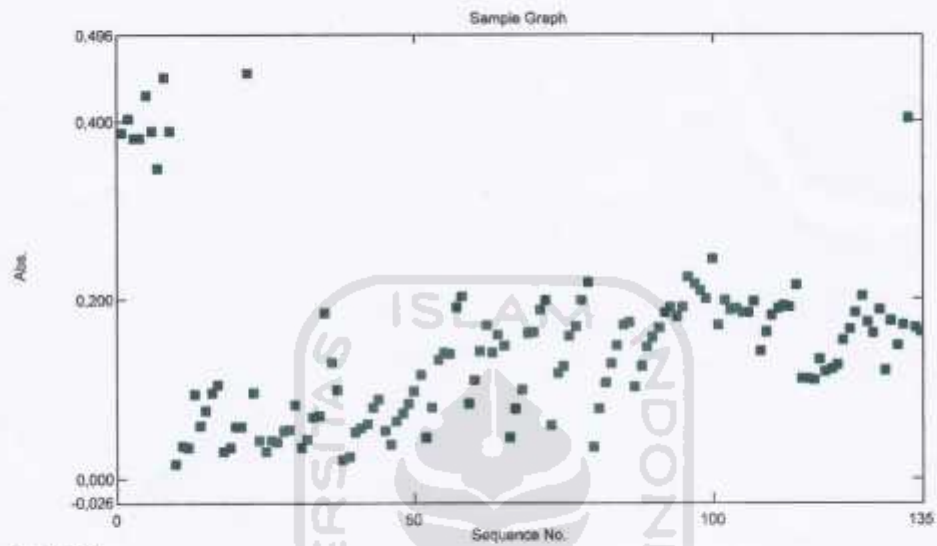
Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL263,6	Comments
109	F3 DSL R3 5'	Unknown		8,263	0,163	
110	F3 DSL R3 7'	Unknown		8,203	0,162	
111	F3 DSL R3 10'	Unknown		9,584	0,189	
112	F3 DSL R3 15'	Unknown		9,731	0,192	
113	F3 DSL R3 20'	Unknown		9,711	0,192	
114	F3 DSL R3 30'	Unknown		10,835	0,216	
115	F3 DSL R4 3'	Unknown		5,635	0,111	
116	F3 DSL R4 5'	Unknown		5,571	0,112	
117	F3 DSL R4 7'	Unknown		5,608	0,111	
118	F3 DSL R4 10'	Unknown		6,745	0,133	
119	F3 DSL R4 15'	Unknown		6,005	0,119	
120	F3 DSL R4 20'	Unknown		6,191	0,122	
121	F3 DSL R4 30'	Unknown		6,444	0,127	
122	F3 DSL R5 3'	Unknown		7,826	0,155	
123	F3 DSL R5 5'	Unknown		8,423	0,166	
124	F3 DSL R5 7'	Unknown		9,332	0,184	
125	F3 DSL R5 10'	Unknown		10,273	0,203	
126	F3 DSL R5 15'	Unknown		8,862	0,175	

Sample Table Report

14/11/2016 16:43:31

File Name: D:\gandung 12613267\kurva baku 10-40 ppm.pho



Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL.263,6	Comments
127	F3 DSL R5 20	Unknown		8,217	0,162	
128	F3 DSL R5 30	Unknown		9,518	0,188	
129	F3 DSL R6 3'	Unknown		6,142	0,121	
130	F3 DSL R6 5'	Unknown		8,922	0,176	
131	F3 DSL R6 7'	Unknown		7,505	0,148	
132	F3 DSL R6 10	Unknown		8,700	0,172	
133	F3 DSL R6 15	Unknown		20,384	0,403	
134	F3 DSL R6 20	Unknown		8,484	0,166	
135	F3 DSL R6 30	Unknown		8,263	0,163	
136						

Lampiran 4. Perhitungan

- a. Hasil evaluasi granul tablet CTM dengan pengisi amilum hasil pregelatinasi dan ko-proses menggunakan HPMC

1. Kecepatan alir (gram/detik)

Replikasi	F1	F2	F3
1	25,64	24,19	26,66
2	25,97	23,62	30,15
3	27,9	26,62	28,57
X	26,50	26,74	28,46
SD	1,22	1,59	1,74

Perhitungan Kecepatan Alir Granul

Berat Granul 60 gram

Waktu alir 2,34 detik

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{g}{d} = \frac{6 \text{ g}}{2,3 \text{ d}} = 25,64 \text{ gram/detik}$$

2. Sudut diam (derajat)

Replikasi	F1	F2	F3
1	25,91	27,56	35,64
2	23,14	26,47	30,92
3	23,17	26,47	33,14
X	24,14	26,74	33,23
SD	1,53	0,72	2,36

Perhitungan Sudut Diam

Tinggi serbuk (h) 2,311

Jari-jari sebaran (r) 4,75

$$\tan = \frac{h}{r} = \frac{2,311}{4,75}$$

$$\tan = 0,48$$

$$= 25,91$$

b. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet

1. Keseragaman
(gram)

bobot

Replikasi	F1	F2	F3
1	0,145	0,149	0,150
2	0,143	0,150	0,150
3	0,144	0,151	0,151
4	0,147	0,151	0,150
5	0,146	0,150	0,149
6	0,148	0,150	0,150
7	0,149	0,149	0,151
8	0,147	0,149	0,151
9	0,149	0,151	0,151
10	0,147	0,151	0,151
11	0,149	0,150	0,153
12	0,147	0,149	0,151
13	0,148	0,151	0,150
14	0,149	0,152	0,150
15	0,148	0,150	0,148
16	0,149	0,150	0,152
17	0,149	0,148	0,149
18	0,149	0,148	0,150
19	0,149	0,151	0,152
20	0,149	0,149	0,151
X	0,147	0,149	0,150
SD	0,001	0,001	0,001
CV	1,23	0,73	0,76

2. Keseragaman Ukuran (cm)

Replikasi	F1		F2		F3	
	d	tebal	d	tebal	d	Tebal
1	8,05	2,36	8,06	2,35	8	2,15
2	8,06	2,24	8,03	2,32	8,02	2,25
3	8,07	2,35	8,04	2,19	8,03	2,27
4	8,06	2,36	8,04	2,36	8,02	2,27
5	8,07	2,37	8,02	2,36	8,04	2,26
6	8,12	2,26	8,06	2,22	8,03	2,24
7	8,05	2,38	8,03	2,35	8,02	2,24
8	8,09	2,05	8,07	2,36	8,03	2,23
9	8,06	2,34	8,04	2,31	8,03	2,24
10	8,07	2,39	8,03	2,35	8,06	2,26
X	8,07	2,31	8,042	2,317	8,028	2,241
SD	0,021	0,106	0,016	0,061	0,015	0,034
CV	0,26	4,59	0,201	2,66	0,19	1,552

3. Kekerasan (kg)

Replikasi	F1	F2	F3
1	3,1	4,2	6,4
2	3,1	3,7	6,1
3	3,3	4,1	6,2
4	3,2	4	6,6
5	3	3,9	7,1
6	2,9	4,2	5,7
7	3	4,1	5,2
8	3,3	4,2	5,9
9	3,3	4,1	6,7
10	3,2	4	6,2
X	3,1	4,03	6,21
SD	0,15	0,16	0,53

4. Kerapuhan (%)

Formula I				Formula II			
Replikasi	Bobot awal	bobot akhir	% kerapuhan	Replikasi	Bobot awal	bobot akhir	% kerapuhan
1	2,909	2,909	0	1	2,925	2,922	0,102
2	3,102	3,099	0,096	2	2,992	2,990	0,066
3	2,632	2,631	0,037	3	2,634	2,632	0,075
rata-rata			0,044	rata-rata			0,081
SD			0,048	SD			0,018

Formula III

Replikasi	Bobot awal	bobot akhir	% kerapuhan
1	2,895	2,890	0,172
2	2,880	2,874	0,203
3	2,870	2,860	0,348
rata-rata			0,243
SD			0,092

Perhitungan % *friability* atau % kerapuhan

Bobot awal 3,102

Bobot akhir 3,099

$$\% \text{ friability} = \frac{b - a}{b} \times 100\%$$

$$\% \text{ friability} = \frac{3,1 - 3,0}{3,1} \times 100\%$$

5. Waktu Hancur (menit)

No.	F1 (menit)	FII (menit)	FIII (menit)
1	>30	9,6	2,48
2	>30	7,4	2,58
3	>30	6,7	2,29
Rata-rata		7,9	2,45
SD		1,51	0,147

6. Penetapan kadar Chlorpheniramine maleat

a. Pembuatan Kurva Baku

Kadar (ppm)	Absorbansi	
10	0,102	Nilai a = 0,0000
15	0,201	Nilai b = 0,01976
20	0,301	Nilai r = 0,99972
25	0,392	Persamaan regresi linier :
30	0,495	y = 0,01976x + 0,0000
35	0,691	
40	0,784	

b. Kadar dalam setiap formula

Replikasi	Formulasi 1			
	absorbansi	Kadar (ppm)	Kadar /tablet	Kadar 4 mg (%)
1	0,348	17,616	3,348	88,08
2	0,448	22,675	3,024	113,37
3	0,389	19,668	2,622	98,34
Rata-rata				99,93
SD				12,722

Replikasi	Formulasi 2			
	Absorbansi	Kadar (ppm)	Kadar /tablet	Kadar 4 mg (%)
1	0,388	19,613	3,92	98,06
2	0,402	20,332	4,06	101,66
3	0,381	19,289	3,85	96,42
Rata-rata				98,71
SD				2,677

Replikasi	FIII			
	Absorbansi	Kadar (ppm)	Kadar /tablet	Kadar 4 mg (%)
1	0,389	19,289	3,85	96,44
2	0,428	21,657	4,33	108,28
3	0,381	19,702	3,94	98,28
Rata-rata				101,08
SD				6,32

Perhitungan penetapan kadar

- Pembuatan seri kadar

Larutan stok 50 ppm

Ditimbang 5 mg CTM ad pelarut (HCL 0,01 N) 100 mL

$$\begin{aligned}
 5 \text{ ppm} &= M_1 \cdot V_1 = M_2 \cdot V_2 \\
 &= 50 \text{ ppm} \cdot V_1 = 5 \text{ ppm} \cdot 10 \text{ mL} \\
 &= V_1 = 1 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

$$10 \text{ ppm} = 2 \text{ mL}$$

$$15 \text{ ppm} = 3 \text{ mL}$$

$$20 \text{ ppm} = 4 \text{ mL}$$

$$25 \text{ ppm} = 5 \text{ mL}$$

$$30 \text{ ppm} = 6 \text{ mL}$$

$$35 \text{ ppm} = 7 \text{ mL}$$

$$40 \text{ ppm} = 8 \text{ mL}$$

- Pembuatan Sampel

Digerus 10 tablet pada Formulasi 1 replikasi 1
Ditimbang 7,5 mg di ad 10 ml = 750 ppm

- Perhitungan Sampel

$$\begin{aligned} \% \text{ kadar} &= \frac{\text{konsentrasi Formulasi 1}}{750} \times 100\% \\ &= \frac{1,6}{7} \times 100\% \end{aligned}$$

$$= 2,34 \%$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar CTM dalam 1 tablet} &= \\ \frac{\% k \quad f \quad 1 r \quad 1}{1} &\times 150 m \end{aligned}$$

$$= \frac{2,3}{1} \times 150 m$$

$$= 3,52 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} \text{Kadar CTM dalam 4 mg (\%)} &= \frac{b \quad c \quad d \quad 1 t}{b \quad c \quad t} \times 100\% \\ &= \frac{3,5 \text{ mg}}{4 m} \times 100\% \\ &= 88,08 \% \end{aligned}$$

7. Disolusi

a. Kurva Baku

Kadar (ppm)	Absorbansi	
10	0,102	Nilai a = 0,0000
15	0,201	Nilai b = 0,01976
20	0,301	Nilai r = 0,99972
25	0,392	Persamaan regresi linier :
30	0,495	y = 0,01976x + 0,0000
35	0,691	
40	0,784	

b. Data Disolusi

Formulasi 1

Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
3	1	0,017	0,86	10,78
	2	0,105	5,313	66,70
	3	0,030	1,518	29,80
	4	0,034	1,720	22,53
	5	0,022	1,113	15,13
	6	0,053	2,682	34,82
X				28,29
SD				20,51
CV				0,72
Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
5	1	0,037	1,872	23,46
	2	0,031	1,568	19,84
	3	0,041	2,074	26,37
	4	0,044	2,226	28,52
	5	0,024	1,214	16,15
	6	0,038	1,923	24,92
X				23,21
SD				4,52
CV				0,19

Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
7	1	0,035	1,771	22,20
	2	0,036	1,821	23,05
	3	0,042	2,125	27,09
	4	0,069	3,491	44,47
	5	0,052	2,631	34,13
	6	0,064	3,238	41,85
X				32,13
SD				9,56
CV				0,29

Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
10	1	0,095	4,807	60,25
	2	0,058	2,935	37,38
	3	0,043	2,176	28,25
	4	0,070	3,542	45,64
	5	0,056	2,834	37,20
	6	0,074	3,744	48,37
X				42,85
SD				11,10
CV				0,25

Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
15	1	0,059	2,985	37,42
	2	0,058	2,935	37,16
	3	0,053	2,682	34,35
	4	0,100	5,060	64,50
	5	0,056	2,834	37,23
	6	0,085	4,301	55,60
X				4,37
SD				12,51
CV				0,28

Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
20	1	0,077	3,89	48,83
	2	0,097	4,90	62,00
	3	0,054	2,73	35,35
	4	0,013	6,57	83,89
	5	0,079	3,99	52,37
	6	0,098	4,95	64,43
X				57,81
SD				16,47
CV				0,284

Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
30	1	0,096	4,85	60,88
	2	0,452	22,87	287,26
	3	0,083	4,20	56,11
	4	0,184	9,31	120,69
	5	0,088	4,45	60,98
	6	0,116	5,87	78,68
	X			110,77
	SD			89,70
	CV			0,809

Formulasi 2

Menit	Replikasi	Formula 2		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
3	1	0,046	2,32	29,4
	2	0,084	4,25	54,24
	3	0,046	2,32	30,38
	4	0,059	2,98	39,02
	5	0,036	1,82	24,63
	6	0,102	5,16	66,95
	X			40,79
	SD			16,52
	CV			0,404

Menit	Replikasi	Formula 2		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
5	1	0,080	4,04	51,38
	2	0,111	5,61	71,80
	3	0,078	3,94	51,32
	4	0,118	5,97	77,51
	5	0,078	3,94	52,58
	6	0,126	6,37	83,39
X				64,66
SD				14,61
CV				0,225

Menit	Replikasi	Formula 2		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
7	1	0,133	6,73	85,42
	2	0,141	7,13	91,41
	3	0,100	5,06	65,98
	4	0,126	6,37	83,32
	5	0,107	5,41	71,93
	6	0,147	7,43	97,45
X				82,58
SD				11,80
CV				0,142

Menit	Replikasi	Formula 2		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
15	1	0,141	7,13	90,55
	2	0,149	7,54	96,60
	3	0,164	8,29	107,19
	4	0,170	8,60	112,09
	5	0,148	7,48	99,06
	6	0,168	8,50	111,95
	X			102,91
	SD			8,85
	CV			0,086

Menit	Replikasi	Formula 2		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
20	1	0,191	9,66	122,66
	2	0,160	8,09	103,98
	3	0,188	9,51	122,99
	4	0,199	10,07	131,26
	5	0,172	8,70	115,20
	6	0,185	9,36	123,43
	X			119,32
	SD			9,32
	CV			0,077

Menit	Replikasi	Formula I		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
30	1	0,204	10,32	131,01
	2	0,172	8,70	111,77
	3	0,199	10,07	130,22
	4	0,219	11,08	144,34
	5	0,174	8,80	116,85
	6	0,192	9,71	128,21
X				127,07
SD				11,52
CV				0,090

Formulasi 3

Menit	Replikasi	Formulasi 3		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
3	1	0,180	9,10	112,74
	2	0,171	8,65	108,23
	3	0,142	7,18	91,14
	4	0,111	5,61	72,61
	5	0,155	7,84	100,86
	6	0,121	6,12	79,17
X				94,17
SD				15,99
CV				0,16

Menit	Replikasi	Formula 3		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
5	1	0,191	9,66	119,63
	2	0,184	9,31	116,44
	3	0,163	8,24	104,44
	4	0,112	5,66	73,52
	5	0,162	8,19	105,54
	6	0,148	7,48	96,59
	X			102,69
	SD			16,59
	CV			0,161

Menit	Replikasi	Formula 3		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
7	1	0,200	10,12	125,27
	2	0,185	9,36	117,12
	3	0,182	9,21	116,40
	4	0,111	5,61	73,07
	5	0,166	8,40	108,22
	6	0,163	8,24	106,70
	X			107,70
	SD			18,30
	CV			0,169

Menit	Replikasi	Formula 3		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
10	1	0,209	10,57	130,90
	2	0,188	9,51	119,06
	3	0,189	9,56	120,86
	4	0,133	6,73	86,97
	5	0,175	8,85	114,11
	6	0,168	8,50	109,51
X				113,57
SD				14,89
CV				0,131

Menit	Replikasi	Formula 3		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
15	1	0,217	10,98	135,91
	2	0,190	9,61	120,36
	3	0,192	9,71	122,80
	4	0,119	6,02	78,28
	5	0,184	9,31	119,74
	6	0,172	8,70	112,02
X				114,85
SD				19,53
CV				0,170

Menit	Replikasi	Formula 3		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
20	1	0,225	11,38	140,92
	2	0,197	9,96	124,80
	3	0,192	9,71	122,90
	4	0,122	6,17	80,26
	5	0,188	9,51	122,36
	6	0,176	9,90	114,61
X				117,64
SD				20,25
CV				0,172

Menit	Replikasi	Formula 3		
		absorbansi	$\mu\text{g/ml}$	% Disolusi
15	1	0,244	12,34	152,82
	2	0,199	10,07	126,17
	3	0,216	10,93	138,06
	4	0,127	6,42	83,67
	5	0,203	10,27	132,07
	6	0,403	20,39	257,08
X				148,31
SD				58,12
CV				0,391

Perhitungan disolusi

- Konsentrasi CTM

Sesuai dengan rumus regresi linear yang di dapat dari kurva baku

$$y = 0,01976x + 0,0000$$

$$a = 0,0000$$

$$b = 0,01976$$

$$r = 0,9997$$

Absorbansi formula 2 menit ke 30 replikasi 1

$$0,204 = 0,01976x + 0,0000$$

$$0,204 - 0,0000 = 0,01976x$$

$$\frac{0,2}{0,01976} = x$$

$$X = 10,32 \text{ ppm}$$

$$\text{Bahan aktif terdisolusi } \mu\text{g}/5 \text{ ml} = 10,32 \mu\text{g}/\text{ml}$$

$$= 51,61 \mu\text{g}/5 \text{ ml}$$

$$\text{Bahan aktif terdisolusi } \mu\text{g}/500 \text{ ml} = 5161,94 \mu\text{g}/500 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} \% \text{terdisolusi} &= \frac{\text{Bahan aktif terdisolusi}}{\text{Bahan aktif}} \times 100\% \\ &= \frac{51,61}{39} \times 100\% \\ &= 131,01\% \end{aligned}$$