

**AMPROTAB® PREGELATIN SEBAGAI BAHAN PENGISI  
PENGIKAT DALAM PEMBUATAN TABLET DENGAN  
METODE KEMPA LANGSUNG**

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:

MEI WILANDI PUTRA

06613155

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

2011

## 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, Juni 2011

Penulis



Mei Wilandi Putra

## KATA PENANTAR

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan karunia-Nya, sehingga skripsi yang berjudul ” **AMPROTAB<sup>®</sup> PREGELATIN SEBAGAI BAHAN PENGISI PENGIKAT DALAM PEMBUATAN TABLET DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG** ” ini dapat diselesaikan.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

Proses Penyusunan hingga selesainya skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan bantuan dari berbagai pihak, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak TN.Saifullah S. S.Si.,M.Si.,Apt dan Ibu Oktavia Indrati S.Farm.,Apt selaku dosen pembimbing utama dan pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, masukan, kritik, bantuan dan kesabarannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak Yandi Syukri M.Si., Apt dan bapak Drs. Mufrod M.Sc., Apt selaku dosen selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan dan saran serta berbagai ilmu kepada penulis.
3. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.
4. Ketua jurusan Farmasi dan segenap dosen farmasi yang telah memberikan bekal ilmu sampai menyelesaikan skripsi
5. Staf dan kartawan laboratorium Teknologi farmasi Universitas Islam Indonesia Fakultas MIPA Jurusan Farmasi atas kerjasama dan bantuannya selama penelitian berlangsung.
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu terima kasih atas bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan. Akhirnya penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dan kemajuan ilmu kefarmasian, Amin.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb.

Yogyakarta, Juni 2011

Penulis

Mei Wilandi Putra



## DAFTAR ISI

DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	2
C. Tujuan Penelitian .....	2
D. Manfaat Penelitian .....	2
BAB II. STUDI PUSTAKA .....	3
A. Tinjauan Pustaka .....	3
1. Uraian amilum .....	3
2. Amilum pregelatin .....	5
3. Uraian tablet .....	7
4. Metode pembuatan tablet .....	11
5. Sifat alir .....	14
6. Kompaktibilitas dan kompresibilitas .....	15
7. Uji pemeriksaan massa tablet siap kempa .....	15
8. Uji sifat fisik tablet .....	16
9. Disolusi .....	18
10. Monografi Bahan .....	19
B. Landasan Teori .....	21
C. Hipotesis .....	22
BAB III. METODE PENELITIAN .....	23
A. Bahan dan Alat .....	23
1. Bahan .....	23
2. Alat .....	23
B. Jalannya penelitian .....	24

1. Skema jalan penelitian .....	24
2. Cara penelitian .....	25
a. Pembuatan Amprotab <sup>®</sup> pregelatin.....	25
b. Pemeriksaan sifat fisik Amprotab <sup>®</sup> pregelatin.....	25
1) Organoleptik.....	25
2) Uji Kecepatan alir .....	25
3) Uji sudut diam.....	25
4) Uji pengetapan .....	25
5) Kompaktibilitas.....	25
6) Daya serap air.....	26
7) Ukuran partikel.....	26
8) Distribusi partikel.....	26
c. Formula yang digunakan dalam penelitian .....	26
d. Pembuatan tablet.....	26
e. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet siap kempa.....	27
1) Uji kecepatan alir .....	27
2) Uji sudut diam.....	27
3) Uji Pengetapan .....	27
f. Pemeriksaan sifat fisik tablet .....	27
1) Organoleptik.....	27
2) Keseragaman bobot.....	27
3) Uji kekerasan tablet.....	27
4) Uji kerapuhan .....	27
5) Uji waktu hancur .....	28
6) Daya serap air.....	28
g. Disolusi .....	28
1) Penetapan panjang gelombang maksimum .....	28
2) Pembuatan kurva baku .....	28
3) Penetapan kadar asetosal terdisolusi .....	28
C. Analisa Hasil .....	29
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	30
A. Optimasi suhu Amprotab <sup>®</sup> pregelatin .....	30

B. Pemeriksaan sifat fisik serbuk Amprotab <sup>®</sup> pregelatin .....	31
1. Organoleptik.....	31
2. Kecepatan alir.....	32
3. Sudut diam .....	33
4. Pengetapan .....	34
5. Kompaktibilitas.....	34
6. Daya serap air.....	35
7. Ukuran partikel.....	35
8. Distribusi partikel.....	36
C. Pemeriksaan sifat fisik massa kempa tablet.....	36
1. Kecepatan alir.....	37
2. Sudut diam .....	38
3. Pengetapan .....	38
D. Pemeriksaan sifat fisik tablet .....	39
1. Organoleptik.....	40
2. Keseragaman bobot.....	40
3. Kekerasan tablet.....	41
4. Kerapuhan tablet.....	41
5. Waktu hancur .....	42
6. Daya serap air.....	43
7. Disolusi .....	44
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
A. Kesimpulan .....	47
B. Saran .....	47
DAFTAR PUSTAKA .....	48
LAMPIRAN .....	50

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Struktur polimer amilosa .....	4
Gambar 2.	Struktur polimer amilopektin.....	4
Gambar 3.	Struktur asetosal .....	19
Gambar 4.	Skema penelitian.....	24
Gambar 5.	Mikroskopik Amprotab <sup>®</sup> pregelatin suhu 60,70 dan 80°C ..	30
Gambar 6.	Uji organolepti Amprotab <sup>®</sup> , Amprotab <sup>®</sup> pregelatin, Starch Rx 1500 .....	32
Gambar 7.	Grafik distribusi ukuran partikel Amprotab <sup>®</sup> pregelatin dan Starch Rx 1500 .....	36
Gambar 8.	Panjang gelombang maksimum tablet asetosal .....	44
Gambar 9.	Kurva baku tablet asetosal .....	45
Gambar 10.	Grafik hubungan antara waktu dan kadar zat aktif terlarut .....	46





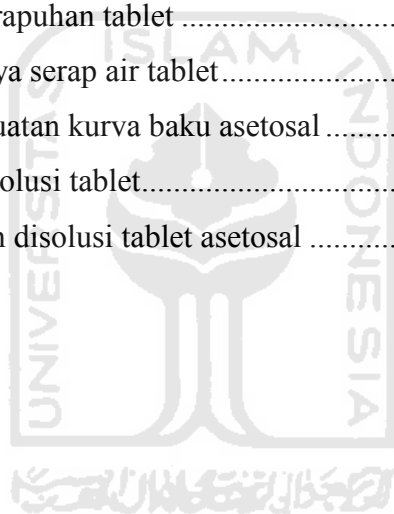
## DAFTAR TABEL

Tabel I	Hasil pemeriksaan sifat partikel pati singkong .....	5
Tabel II	Indeks sudut diam hubungannya dengan sifat alir .....	16
Tabel III	Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	17
Tabel IV	Formula tablet asetosal.....	26
Tabel V	Data pemeriksaan serbuk Amprotab <sup>®</sup> pregelatin, Starch Rx 1500, Amprotab <sup>®</sup> .....	31
Tabel VI	Data hasil uji sifat fisik massa tablet siap kempa.....	37
Tabel VII	Data hasil sifat fisik tablet.....	40
Tabel VIII	Persen disolusi tablet asetosal dengan bahan pengisi pengikat Amprotab <sup>®</sup> pregelatin serta kontrol dengan Starch Rx 1500.....	45



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Sertifikat analisis asetosal .....	51
Lampiran 2.	Data uji sifat fisik serbuk Amprotab <sup>®</sup> pregelatin .....	52
Lampiran 3.	Data uji sifat fisik Starch Rx 1500 .....	54
Lampiran 4.	Data uji sifat fisik Amprotab <sup>®</sup> .....	55
Lampiran 5.	Data uji waktu alir granul tablet.....	56
Lampiran 6.	Data uji sudut diam granul tablet .....	56
Lampiran 7.	Data uji pengetapan granul tablet.....	57
Lampiran 8.	Data uji keseragaman bobot tablet .....	57
Lampiran 9.	Data uji kekerasan tablet .....	58
Lampiran 10.	Data uji waktu hancur tablet .....	58
Lampiran 11.	Data uji kerapuhan tablet .....	58
Lampiran 12.	Data uji daya serap air tablet.....	58
Lampiran 13.	Data pembuatan kurva baku asetosal .....	60
Lampiran 14.	Data uji disolusi tablet.....	60
Lampiran 15.	Perhitungan disolusi tablet asetosal .....	61



# AMPROTAB<sup>®</sup> PREGELATIN SEBAGAI BAHAN PENGISI PENGIKAT DALAM PEMBUATAN TABLET DENGAN METODE KEMPA LANGSUNG

## INTISARI

Amilum adalah salah satu bahan tambahan yang sering digunakan dalam pembuatan tablet. Amprotab<sup>®</sup> memiliki sifat alir dan kompresibilitas buruk, sehingga tidak dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam kempa langsung. Amprotab<sup>®</sup> pregelatin adalah hasil modifikasi dari Amprotab<sup>®</sup> yang memiliki karakteristik lebih baik yang dapat digunakan untuk *filler-binder* dalam pembuatan tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sifat fisik Amprotab pregelatin serta apakah bisa digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet. Tablet diformulasi dengan variasi Amprotab<sup>®</sup> pregelatin sebagai *filler-binder* 132,5 mg, 180 mg, 227,5 mg dan 275 mg dan Starch Rx 1500 227,5 mg sebagai kontrol. Dilakukan evaluasi terhadap Amprotab<sup>®</sup> pregelatin meliputi organoleptik, kecepatan alir, sudut diam, pengetapan, kompaktibilitas, daya serap air, ukuran partikel dan distribusi partikel. Evaluasi tablet meliputi organoleptik, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, daya serap air dan disolusi. Uji disolusi ditetapkan dengan metode dayung, menggunakan medium dapar asetat (pH4,50) dengan suhu  $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dan kecepatan 50 rpm. Hasil menunjukkan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, sehingga dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet asetosal dengan metode kempa langsung. Peningkatan konsentrasi pengisi pengikat mempengaruhi sifat fisik tablet, tetapi tidak mempengaruhi terhadap % disolusi tablet asetosal. Formula IV menunjukkan hasil terbaik.

Kata kunci: Amprotab<sup>®</sup> pregelatin, bahan pengisi pengikat, tablet, asetosal.

**PREGELATINIZED AMPROTAB<sup>®</sup>**  
**AS FILLER-BINDER IN FORMULATION OF**  
**DIRECT COMPRESSION TABLETS**

**ABSTRACT**

Starch is a excipient often used in the manufacture of tablets. Amprotab<sup>®</sup> has poor flow properties and compressibility, so it can not be used as a *filler-binder* in direct compression. Pregelatinized Amprotab<sup>®</sup> is a modified of amprotab<sup>®</sup> that has better characteristics that can be used for *filler-binder* in the manufacture tablets. This study aims to determine the physical properties pregelatinized Amprotab<sup>®</sup> and whether it could be used as *filler-binder* in the manufacturing tablet. Tablets were formulated with various pregelatinized Amprotab<sup>®</sup> as *filler-binder* 132,5 mg, 180 mg, 227,5 mg, 275 mg and control Starch Rx 1500 227,5 mg. Evaluation of pregelatinized Amprotab<sup>®</sup> include organoleptic, flow rate, angle of repose, tapping, compactibility, water absorption, particle size and particle distribution. Tablets evaluation include organoleptic, weight uniformity, hardness, friability, disintegration time, water absorption and dissolution. Dissolution test were done by the paddle method, using acetate buffer pH 4,5 to medium, with 37°C±0,5°C and 50 rpm. The results showed that pregelatinized Amprotab<sup>®</sup> have good flow and compressibility, which can be used as *filler-binder* in manufacturing acetosal tablet by direct compression. The increasing concentration of *filler-binder* affect the physical properties tablets, but did not effect the percent dissolution of acetosal tablet. Formulation IV showed the best result.

Keywords : Pregelatinized Amprotab<sup>®</sup>, *filler-binder*, tablet, acetosal

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Amilum adalah salah satu bahan tambahan yang banyak digunakan dalam pembuatan sediaan farmasi terutama dalam pembuatan tablet. Amilum dapat digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat, penghancur. Amilum memiliki beberapa kekurangan sebagai bahan tambahan untuk pembuatan tablet antara lain sifat alir yang masih jelek serta kompresibilitas yang kurang baik. Salah satu amilum yang telah tersedia banyak dipasaran adalah amilum manihot (Amprotab<sup>®</sup>) yang merupakan amilum *native* yang belum dimodifikasi.

Kempa langsung adalah salah satu metode dalam pembuatan tablet. Kempa langsung merupakan metode pembuatan tablet yang paling praktis dan mudah. Kempa langsung merupakan metode yang sesuai untuk pembuatan tablet dengan bahan aktif yang memiliki permasalahan seperti sifat alir yang kurang baik, tidak tahan terhadap pemanasan. Asetosal merupakan salah satu bahan aktif obat yang memiliki permasalahan sifat alir yang jelek dan tidak tahan terhadap pemanasan sehingga metode kempa langsung sangat sesuai digunakan untuk pembuatan tablet asetosal.

Tetapi ada beberapa masalah dalam formulasi tablet menggunakan metode kempa langsung. Permasalahan yang ada, tidak semua bahan atau material dapat dibuat menjadi tablet dengan metode kempa langsung. Material yang dapat dikempa langsung hanya material yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik<sup>(1)</sup>.

Cara yang dapat dilakukan untuk menghasilkan amilum yang lebih baik yang dapat digunakan untuk pembuatan tablet dengan kempa langsung amilum harus dimodifikasi. Hal ini dapat dilakukan dengan memodifikasi amilum murni *native* baik secara fisika ataupun secara kimia, salah satunya adalah dengan pregelatinasi. Amilum pregelatinasi adalah amilum yang telah diproses secara fisik untuk merusak sebagian atau seluruh bagian dari granulanya sehingga membuat pati/amilum menjadi dapat mengalir dan dapat dikempa secara langsung. Berdasarkan metode dan rusaknya granul amilum, amilum

pregelatinasi dibagi menjadi 2 yaitu pregelatinasi sempurna dan pregelatinasi sebagian. Pregelatinasi sempurna diperoleh dengan memasak amilum pada suhu 68-71 °C dan mengandung air tidak lebih dari 42% berat kering amilum. Pregelatinasi sebagian diperoleh dengan melewati disper amilum dalam air melalui drum panas sehingga massa mengering<sup>(2)</sup>.

Oleh karena itulah peneliti pada kesempatan ini melakukan modifikasi amilum murni menjadi amilum pregelatin untuk mendapatkan sifat alir dan kompresibilitas yang lebih baik, sehingga dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet secara kempa langsung.

### **B. Perumusan Masalah**

1. Bagaimanakah sifat fisik dari Amprotab<sup>®</sup> pregelatin?
2. Apakah Amprotab<sup>®</sup> pregelatin dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet secara kempa langsung?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Untuk mengetahui sifat fisik Amprotab<sup>®</sup> pregelatin.
2. Untuk mengetahui apakah Amprotab<sup>®</sup> pregelatin dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet secara kempa langsung.

### **D. Manfaat Penelitian**

Didapatkan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik yang dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet secara kempa langsung.

## BAB II

### STUDI PUSTAKA

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Uraian amilum

Singkong mengandung amilum yang merupakan polisakarida cadangan yang tersusun atas amilopektin dan amilosa. Disamping harganya yang relatif murah, singkong juga mudah didapatkan. Kandungan amilum yang cukup banyak pada singkong, hal ini yang menjadikan amilum singkong dapat digunakan sebagai bahan tambahan dalam sediaan farmasi <sup>(2)</sup>.

Amilum merupakan homopolimer glukosa dengan ikatan  $\alpha$ -glikosidik. Berbagai macam amilum tidak sama sifatnya, tergantung dari panjang rantai C-nya, serta apakah lurus atau bercabang rantai molekulnya. Amilum terdiri dari dua fraksi yang dapat dipisahkan dengan air panas. Fraksi terlarut disebut amilosa dan fraksi yang tidak larut disebut amilopektin. Amilosa mempunyai struktur lurus dengan ikatan  $\alpha$ -(1,4)-D-glukosa, sedang amilopektin mempunyai cabang dengan ikatan  $\alpha$ -(1,4)-D-glukosa sebanyak 4-5% dari beras <sup>(2)</sup>.

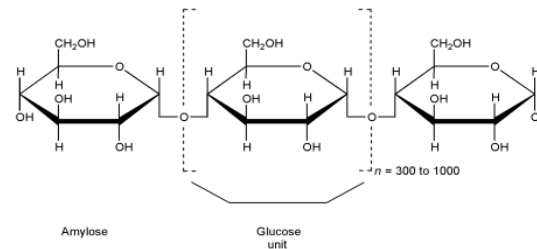
Pemeriksaan mikroskopik menunjukkan bahwa amilum pada tanaman terdapat sebagai granula-granula kecil. Lapisan luar dari granula terdiri atas molekul-molekul amilum yang tersusun amat rapat sehingga tidak tertembus air dingin. Sumber amilum dari asal tanaman yang berbeda mempunyai ciri khas pada bentuk, dan pada penyebaran ukuran-ukuran butir amilum itu <sup>(3)</sup>.

Amilum terdiri atas 2 molekul, yaitu amilosa dan amilopektin. Perbandingan amilosa dan amilopektin dari sumber amilum yang berbeda akan bebrbeda pula. Tetapi pada umumnya amilum mengandung 17-30% amilosa dan 70-85% amilopektin <sup>(4)</sup>.

##### 1) Amilosa

Amilosa terdiri dari satuan – satuan glukosil yang dihubungkan dengan ikatan 1,4  $\alpha$ -D-glukosa yang mempunyai rantai lurus, terdiri dari 500 unit lebih. Berat molekul amilosa 150.000 sampai 100.000.000. ujung rantai yang satu bersifat pereduksi dan ujung yang lain bersifat non pereduksi. Amilosa mempunyai sifat karakteristik yang mampu mengikat iod dan memberi warna

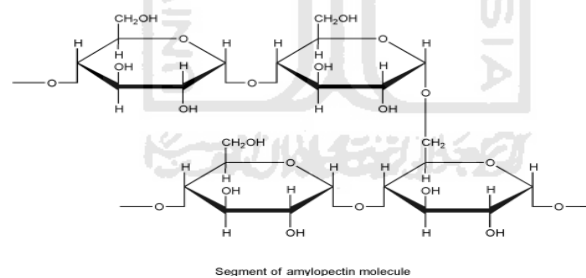
biru. Reaksi dengan iod ini biasanya digunakan sebagai dasar identifikasi amilum pada suatu bahan. Dalam keadaan panas warna biru tidak tampak, tetapi warna biru ini akan nampak setelah didinginkan atau pada suhu rendah <sup>(5)</sup>.



**Gambar 1.** Struktur polimer amilosa <sup>(6)</sup>.

## 2) Amilopektin

Amilopektin tersusun dari satuan – satuan glukosil yang dihubungkan dengan ikatan 1,4- $\alpha$ -glukosidik dan 1,6- $\alpha$ -glukosidik pada percabangannya. Percabangan ini terjadi selang 20 sampai 30 unit glukosa dan beberapa diantaranya menunjukkan adanya percabangan pada atom C nomor 2 dan atom C nomor 3. Amilopektin tidak membentuk kompleks dengan yodium, tetapi membentuk warna merah <sup>(7)</sup>.



**Gambar 2.** Struktur polimer amilopektin <sup>(6)</sup>.

Antara molekul pati, yaitu amilosa dan amilopektin terikat melalui ikatan hidrogen, apabila dipanaskan ikatan antara pati menjadi lemah, sehingga molekul air dengan mudah masuk diantara molekul pati. Ukuran partikel pati menjadi besar, karena terjadi pegikatan air dan terjadi pengurungan air membentuk jaringan tiga dimensi <sup>(7)</sup>.

Sifat ideal dari suatu serbuk eksipien adalah mempunyai ukuran yang besar, distribusi normal dan bentuknya yang sferis. Hal ini akan berkaitan dengan sifat alir, keseragaman bobot, dan komprestibilitasnya. Adapun hasil pemeriksaan sifat partikel pati singkong dapat dilihat pada tabel berikut.



**Tabel I.** Hasil pemeriksaan sifat partikel pati singkong<sup>(8)</sup>.

No.	Evaluasi	Pati singkong
1.	Bobot jenis nyata	0,45
2.	Bobot jenis mampat	0,65
3.	Bobot jenis benar	1,45
4.	Faktor hausner	1,45
5.	Komprestibilitas (%)	31,13
6.	Porositas (%)	52,25
7.	Luas permukaan spesifik (cm <sup>2</sup> /g)	2498,19
8.	Diameter (µm)	16,80

## 2. Amilum pregelatin

Amilum merupakan campuran dua macam stuktur polisakarida yang berbeda yaitu amilosa 25% dan amilopektin 75 %. Amilosa mempunyai stuktur lurus dan terdiri 250 sampai 300 unit D-glukopiranososa yang tersusun dalam ikatan á-1,4 glukosa. Amilopektin terdiri dari 1000 unit glukosa yang tersusun dalam ikatan á-1,4 glikosida dan ikatan á-glukosida yang terjadi pada titik cabang (tiap 25 unit glukosa). Kedua fraksi tersebut dapat dibedakan berdasarkan reaksinya terhadap larutan yodium, dimana amilosa memberikan warna biru ungu sedangkan amilopektin warna merah ungu. Amilum pregelatinasi merupakan hasil modifikasi amilum dengan cara hidrolisis dan penghancuran sebagian butitan amilum. Amilum pregelatin memiliki sifat yang lebih baik dibandingkan dengan amilum *native*.

Granula pati memiliki banyak gugus hidroksil pada molekul-molekulnya, sehingga mempengaruhi penyerapan air pada saat pemanasan yang mengakibatkan terjadinya pengembangan. Namun pada penggunaan amilum sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung memiliki kekurangan yaitu sifat alir dan kompresibilitas yang buruk sehingga akan berpengaruh kepada kualitas tablet yang dihasilkan. Semakin luasnya pembuatan tablet dengan metode kempa langsung maka diperlukan amilum yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik, hal ini dapat diperoleh dengan melakukan modifikasi terhadap amilum *native*<sup>(9)</sup>.

Amilum pregelatin adalah amilum yang telah diproses secara fisik untuk merusak sebagian atau seluruh bagian dari granulanya sehingga membuat pati menjadi dapat mengalir dan dapat dikempa secara langsung. Proses gelatinasi granul didalam air ditandai dengan hilangnya ikatan polarisasinya, terjadi peningkatan kejernihan dan viskositarnya. Pengukuran hilangnya ikatan polarisasi adalah metode yang akurat dan sensitif untuk mengetahui suhu gelatinasi dari granul amilum. Berdasarkan metode dan rusaknya granul amilum. Pati pregelatina dibagi menjadi 2 yaitu pregelatinasi sempurna dan pregelatinasi sebagian. Pregelatinasi sempurna diperoleh dengan memasak amilum pada suhu 68-71 °C dan mengandung air tidak lebih dari 42% berat kering amilum. Pregelatinasi sebagian diperoleh dengan melewati disper amilum dalam air melalui drum panas sehingga massa mengering<sup>(2)</sup>.

Granula pati atau amilum dapat dibuat mengembang, tetapi tidak dapat kembali lagi seperti semula, karena granula pecah. Suhu pada saat granula amilum pecah disebut suhu gelatinasi. Suhu gelatinasi pada setiap pati berbeda-beda tergantung jenisnya. Suhu gelatinasi adalah merupakan suhu dimana granula amilum tersebut mengalami gelatinasi secara cepat, maka tidak semua granula dalam sampel mengalami gelatinasi pada suhu yang sama, hal ini mencerminkan adanya perbedaan gaya ikat internal dalam tiap-tiap granul, sehingga dengan adanya perbedaan suhu pembuatan pregelatinasi dapat mengetahui kemampuan amilosa dan amilopektin dalam amilum tersebut<sup>(9)</sup>. Proses gelatinasi dapat menghasilkan pati dengan ukuran partikel yang lebih bervariasi karena merupakan aglomerat pati dan hasil gelatinasi. Ukuran partikel yang lebih besar akan meningkatkan daya alir dan kompresibilitas yang baik sehingga dapat digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung.<sup>(10)</sup>

Perbedaan penggunaan suhu untuk pemanasan pada pembuatan pregelatinasi akan berpengaruh pada sifat fisik tablet. Pengembangan amilum oleh adanya suhu yang optimal akan menghasilkan pregelatinasi amilum yang memiliki ikatan antar granul yang kuat, sehingga amilum pregelatinasi yang digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet dapat menghasilkan

mutu yang baik dan memenuhi syarat dalam Farmakope Indonesia dan kepustakaan lainnya.

### 3. Uraian tablet

Tablet merupakan komponen bahan-bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet biasanya digunakan dengan cara menelan seluruh tablet atau dikunyah, dilarutkan atau didispersikan dalam air sebelum dipakai . Komponen dalam sediaan tablet dapat dibagi menjadi dua, yaitu zat atau bahan aktif dan eksipien. Zat aktif dapat terdiri dari satu macam, dua, tiga, atau lebih tergantung pada tujuan atau efek terapi yang diinginkan. Demikian juga dengan eksipien, dalam sediaan tablet dapat mengandung berbagai jenis eksipien tergantung pada kebutuhan<sup>(11)</sup>.

#### a) Eksipien

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan eksipien atau bahan penolong. Dalam buku *Handbook of Pharmaceutical Exipients Granulation Technology* eksipien atau bahan penolong didefinisikan sebagai zat tambahan yang digunakan untuk mengubah zat aktif menjadi bentuk sediaan farmasi yang sesuai untuk digunakan pada pasien<sup>(6)</sup>.

Walaupun bukan merupakan zat aktif, eksipien mempunyai peranan atau fungsi yang sangat penting untuk kesuksesan produksi sediaan tablet yang dapat diterima. Hal ini karena tidak ada satupun zat aktif yang dapat langsung dikempa menjadi tablet tanpa membutuhkan eksipien. Eksipien dalam sediaan tablet yang umum digunakan adalah sebagai berikut :

#### 1) Bahan pengisi pengikat (*filler-binder*)

Bahan pengisi yang dapat digunakan untuk kempa langsung disebut dengan *filler-binder*. *Filler-binder* adalah bahan pengisi yang sekaligus memiliki kemampuan meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas massa tablet. *Filler-binder* digunakan dalam kempa langsung. Persyaratan suatu material dapat berfungsi sebagai *filler-binder* adalah mempunyai fluiditas dan kompaktibilitas

yang baik. Material yang mempunyai sifat demikian biasanya mempunyai ukuran partikel yang relatif besar (bukan *finer*) dengan bentuk yang *sferis*. Bahan pengisi yang dapat berfungsi sebagai *filler-binder* biasanya hasil modifikasi, termasuk *co-processed diluents*. *Co-produced diluents* merupakan material hasil modifikasi dan kombinasi 2 atau lebih material dengan proses yang sesuai. Material *co-processed diluents* lebih baik untuk kempa langsung dibandingkan hasil modifikasi 1 macam *diluents* saja. Produk hasil modifikasi akan menghasilkan produk yang secara fisik berbeda dengan sumber aslinya, dan juga mungkin juga struktur kimianya juga berbeda serta lebih stabil. Masing-masing jenis *co-processed* material menawarkan berbagai keunggulan, sehingga dibutuhkan kejelian formulator dalam memilih. Salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai *filler-binder* adalah Starch Rx1500 yang merupakan amilum jagung yang telah mengalami modifikasi secara fisis. Starch Rx 1500 merupakan salah satu amilum yang dapat mengalir bebas dan dapat dicetak langsung. Starch Rx 1500 memiliki kelembaban lebih kurang 10% dan mudah menjadi lembut bila dikombinasikan dengan (lebih dari 0,5%) magnesium stearat. Adapun bahan-bahan lain yang biasanya digunakan dalam kempa langsung antara lain Avicel, Datab, Spray Dried Lactose untuk modifikasi tunggal. Serta untuk *co-processed* antara lain Fast Flow Lactose<sup>®</sup>, Microcellac<sup>®</sup>, Nu-Tab<sup>®</sup>, Sugartab<sup>®</sup>(1).

## 2) Bahan pengisi/*fillers/diluent*

Bahan pengisi berfungsi untuk menambah berat tablet agar sesuai dengan berat yang dikehendaki dan dapat dicetak dengan dengan baik. Bahan pengisi yang dipilih yaitu bahan yang dapat memperbaiki pengikatan dan pengaliran dari formulasi yang ada. Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain laktosa, manitol, amilum, sukrosa dan mikrokristal<sup>(12)</sup>.

Bahan pengisi harus memenuhi persyaratan : bahan yang digunakan untuk bahan pengisi tersebut tidak menimbulkan ketoksikan bila dikonsumsi, tersedia banyak dipasaran (tidak sulit untuk dicari), mempunyai harga yang terjangkau atau murah, tidak memiliki kontraindikasi dengan bahan lain yang sama-sama digunakan dalam suatu formula sediaan, dan harus mempunyai sifat inert secara fisiologis. Selain itu bahan pengisi harus stabil secara fisik dan kimia baik dalam

kombinasi dengan berbagai obat atau komponen tablet lain, bebas dari segala macam atau jenis mikroba, dan mudah bercampur dengan bahan pewarna yang digunakan. Jika obat yang dibuat dalam formulasi ini termasuk bahan makanan (produk-produk vitamin- vitamin tertentu) maka bahan-bahan yang digunakan harus mendapat persetujuan sebagai bahan aditif pada makanan, dan tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat<sup>(12)</sup>.

### 3). Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur dimaksudkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet dalam medium air, sehingga pecah menjadi granul atau partikel penyusunnya. Fragmen-fragmen tablet ini memungkinkan untuk larutnya, obatnya dan tercapai bioavailabilitas yang diharapkan, Jenis bahan penghancur seperti pati dan jenis-jenis lainnya adalah jenis bahan penghancur yang paling umum digunakan dan harganya juga paling murah. Biasanya digunakan dengan konsentrasi 5-20% dari berat tablet. Bahan penghancur yang sering digunakan antara lain: amilum kering, derivat amilum, derivat selulosa, alginat, agar<sup>(7)</sup>.

Mekanisme aksi penghancuran tablet oleh bahan penghancur adalah sebagai berikut<sup>(13)</sup> :

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

(d) Perenggangan (*repulsion*). Air yang masuk ke dalam pori-pori tablet dapat menetralkan kekuatan muatan listrik yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan partikel berubah, sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan ini yang mengakibatkan tablet menjadi hancur.

#### 4). Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat diperlukan dalam pembuatan tablet dengan maksud untuk meningkatkan kohesifitas antar partikel serbuk sehingga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Penambahan ini dimaksudkan agar tablet kompak tidak mudah pecah. Bahan pengikat ini sangat membantu dalam pembuatan granul, diantara bahan pengikat yang digunakan adalah cairan amylum, gelatin, gom arab, tragakan, derivat selulosa dan polivinil pirolidon<sup>(7)</sup>.

Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak atau berlebihan akan menghasilkan massa yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama. Sebaliknya, kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah sehingga tablet akan rapuh dan terjadi *capping*<sup>(14)</sup>.

Bahan pengikat yang sering digunakan dalam formulasi tablet adalah air, alkohol, aseton, mucilago amili (10%-17%), sirup sukrosa (58%-83%), larutan gelatin (10%-20%), mucilago akasia (10%-20%), larutan glukosa (20%-50%), larutan glukosa dalam alkohol (50% alkohol, 25% glukosa, 25% air), metil selulosa 100 cps (4%), etilen selulose (5%), CMC Na, PEG 4000 atau 6000<sup>(12)</sup>.

#### 5). Bahan pelicin (*Lubricant*)

Bahan pelicin adalah bahan yang mampu meningkatkan aliran bahan memasuki cetakan tablet dan mencegah melekatnya bahan ini pada *punch* dan *die* serta membuat tablet menjadi lebih bagus dan mengkilat.

Bahan pelicin ditambahkan pada pembuatan tablet yang berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi antara dinding ruang kempa dengan tepi tablet selama pentabletan (*lubricant*), memperbaiki sifat alir granul (*glidant*), atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang kempa dan

permukaan punch (*anti adherent*). Sebagai bahan pelicin yang umum digunakan adalah magnesium stearat, talk dan kalsium stearat. Jumlah pelicin yang digunakan pada pembuatan tablet satu dengan yang lain berbeda-beda mulai dari yang sedikit kirakira 0,1% dari berat granul sampai sebanyak-banyaknya 5%<sup>(15)</sup>.

#### 4. Metode Pembuatan Tablet

Proses pembuatan sediaan seperti tablet merupakan tahapan proses yang kompleks. Pembuatan tablet secara garis besar dapat dibagi menjadi tiga metode, yaitu metode cetak langsung, granulasi basah, dan metode granulasi kering.

##### a) Metode kempa langsung

Metode pembuatan tablet secara kempa langsung merupakan metode yang sangat disenangi. Kempa langsung didefinisikan sebagai proses pembuatan tablet dengan langsung mengempa campuran serbuk (zat aktif dan eksipien) dan tidak ada proses sebelumnya kecuali penimbangan dan pencampuran. Tetapi tidak semua bahan atau material dapat dibuat menjadi tablet dengan metode kempa langsung<sup>(16)</sup>.

Kempa langsung didefinisikan sebagai proses pembuatan tablet dengan langsung mengempa campuran serbuk (zat aktif dan eksipien), dan tidak ada proses sebelumnya kecuali penimbangan dan pencampuran. Permasalahan yang ada tidak semua bahan atau material dapat dibuat menjadi tablet dengan metode kempa langsung. Material yang dapat dikempa langsung hanya material yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik<sup>(1)</sup>.

Saat ini sudah sangat banyak material yang tersedia untuk kempa langsung baik untuk zat aktif maupun untuk eksipien. Material untuk kempa langsung ini merupakan pengembangan dari material yang telah ada. Konsekuensinya karena ada proses perubahan dari bentuk dasar menjadi bentuk yang dapat digunakan untuk kempa langsung maka harganya relatif lebih mahal dibandingkan bentuk aslinya. Metode ini memiliki beberapa keuntungan diantaranya sebagai berikut <sup>(1)</sup>:

- 1) Proses lebih singkat dan ekonomis (mengurangi waktu, tenaga, peralatan, proses validasi dan energi).
- 2) Mengeliminasi panas dan kelembaban sehingga akan meningkatkan stabilitas.

- 3) Ukuran partikel relatif seragam.
- 4) Proses disintegrasi dan disolusi lebih baik, karena begitu tablet bersentuhan dengan air, partikel obat langsung lepas (tidak di dalam granul).
- 5) Masalah stabilitas dalam hubungannya dengan air dan panas dari zat aktif dan eksipien dapat dihindari.

Selain keuntungan diatas, metode kempa langsung juga memiliki kekurangan, antara lain <sup>(1)</sup>:

- 1) Permasalahan homogenitas pada zat aktif dengan dosis yang kecil.
- 2) Zat aktif dengan dosis tinggi dengan bulk volume yang besar, kompresibilitas jelek dan fluiditas juga jelek tidak dapat dibuat tablet dengan kempa langsung.
- 3) Beberapa zat aktif tidak dapat dikempa langsung karena terdapat dalam bentuk amorf
- 4) Proses pencampuran yang sulit karena ukuran partikel dan densitas obat dan eksipien tidak sama, atau terjadinya gumpalan akibat perbedaan muatan pada permukaan partikel
- 5) Tidak seragamnya distribusi warna terutama bila ada zat aktif mempunyai warna yang mencolok.

Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung dibagi menjadi: penimbangan (zat aktif dan eksipien), pencampuran zat aktif dengan semua eksipien, pengempaan tablet <sup>(1)</sup>.

Pada umumnya material yang digunakan dalam proses kempa langsung telah dimodifikasi secara fisika ataupun kimia untuk mendapatkan sifat kompresibilitas dan fluiditas yang lebih baik. Sifat fisika-kimia dari bahan tambahan seperti ukuran partikel, fluiditas dan kandungan lembab merupakan faktor kritis pada kempa langsung. Kesuksesan proses kempa langsung sangat tergantung pada sifat dari eksipien. Idealnya eksipien untuk kempa langsung mempunyai sifat sebagai berikut:

- 1) Mempunyai sifat kompresibilitas yang baik.
- 2) Mempunyai kekerasan yang baik setelah dikempa.
- 3) Mempunyai fluiditas yang baik.



- 4) Secara fisiologis inert.
- 5) Kompaktibel dengan banyak obat dan eksipien.
- 6) Stabil pada berbagai kondisi (udara, kelembaban, panas dan lain sebagainya).
- 7) Tidak menunjukkan perubahan sifat fisika kimia selama penyimpanan.
- 8) Memiliki potensi pengenceran yang tinggi.
- 9) Tidak berbau, berasa enak dan tidak berwarna.
- 10) Tidak mengganggu warna bahan lain serta memberi homogenitas warna yang baik.
- 11) Tidak mengganggu bioavailabilitas dan aktivitas biologis.
- 12) Mudah diperoleh dan harga relatif murah.

Pemilihan bahan pengisi untuk kempa langsung merupakan faktor kritis, sebab kesuksesan dan kegagalan proses kempa langsung sangat bergantung pada karakteristik bahan pengisi yang digunakan <sup>(1)</sup>.

Kempa langsung menghasilkan daya ikat antar partikel yang rendah sehingga tablet yang dihasilkan tidak memiliki kekompakan yang baik. Bahan tambahan dalam kempa langsung harus memiliki sifat alir yang baik. Oleh karena itu untuk proses kempa langsung dapat dihasilkan dengan merubah sifat bahan tambahan (ukuran, bentuk serta distribusi ukuran) untuk menghasilkan bahan tambahan yang baik. Salah satunya adalah proses pregelatinasi yang dapat menghasilkan bahan tambahan dengan sifat fisik yang lebih baik sehingga dapat digunakan dalam proses kempa langsung <sup>(17)</sup>.

Kempa langsung ini terbatas penggunaannya, karena tidak cocok terhadap bahan obat yang memiliki kompresibilitas dan fluiditas yang jelek, serta kadar obat tebletnya besar, sehingga zat tambahan untuk proses kempa langsung relatif lebih mahal dibandingkan zat tambahan untuk metode granulasi <sup>(7)</sup>.

#### b) Metode granulasi basah

Penelitian ini menitikberatkan pada pembuatan sediaan tablet dengan menggunakan metode granulasi basah. Pada metode granulasi basah, granula dibentuk dengan cara mengikat serbuk dengan suatu perekat. Teknik ini memerlukan suatu larutan, suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang

biasanya ditambahkan ke campuran serbuk, namun demikian bahan pengikat ini juga dapat dimasukkan kering ke dalam campuran serbuk dan cairan dapat ditambahkan sendiri <sup>(7)</sup>.

Langkah-langkah yang diperlukan pembuatan tablet dengan metode ini dibagi menjadi: penimbangan dan pencampuran bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelincir dan pembuatan tablet dengan kompresi. Tidak diragukan lagi bahwa metode granulasi basah merupakan yang terluas digunakan orang dalam memproduksi tablet kompresi <sup>(11)</sup>.

Keuntungan granulasi basah adalah menaikkan kohefistitas dan kompresibilitas serbuk sehingga tablet akan dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu. Sehingga diperoleh massa yang kompak dalam arti bentuk tablet bagus, keras dan tidak rapuh <sup>(7)</sup>.

#### c) Metode granulasi kering

Pada metode granulasi kering, granul tidak dibentuk oleh pelembaban atau penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan masa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil. Dengan metode ini, baik bahan aktif maupun pengisi harus memiliki sifat kohesif supaya masa yang jumlahnya besar dapat dibentuk. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, kerana kepekaannya terhadap uap air <sup>(11)</sup>.

Kelebihan metode granulasi kering dibanding granulasi basah adalah peralatan dan ruang yang dibutuhkan lebih sedikit, energi yang dibutuhkan lebih kecil dan lebih murah. Selain itu, tidak diperlukan panas dan kelembaban dalam proses granulasi basah.

### 5. Sifat alir

Sifat alir dari suatu material sangat penting sekali karena berpengaruh pada pembuatan tablet. Sifat alir serbuk merupakan faktor kritik dalam produksi obat sediaan padat. Hal ini karena sifat alir serbuk berpengaruh pada peningkatan

reproduksibilitas pengisian ruang kompresi pada pembuatan tablet dan kapsul, sehingga menyebabkan keseragaman bobot sediaan lebih baik, demikian pula efek farmakologinya.

Sifat alir suatu zat padat (partikel atau granul) dapat diketahui dengan 2 cara, yaitu dengan pengukuran secara langsung dan tidak langsung. Pengukuran secara langsung yaitu dengan menggunakan metode corong, sedangkan pengukuran dengan cara tidak langsung dapat menggunakan sudut diam (*angle of repose*) dan pengetapan (*tapping*)<sup>(1)</sup>.

## 6. Kompaktibilitas dan Kompresibilitas

Kompaktibilitas dan kompresibilitas sangat penting kaitannya dengan kemudahan suatu serbuk untuk dikempa sehingga dapat menghasilkan tablet yang keras. Serbuk yang kompaktibilitas dan kompresibilitasnya baik, hanya membutuhkan sedikit tekanan pengempaan sudah dapat menghasilkan tablet yang keras. Sedangkan serbuk yang memiliki kompaktibilitas dan kompresibilitas yang jelek, akan membutuhkan tekanan yang tinggi untuk dapat dikempa menjadi tablet, dan seringkali setelah jadi tablet, tablet yang dihasilkan akan mudah menjadi *capping* atau laminasi<sup>(1)</sup>.

Kompaktibilitas adalah kemampuan bahan untuk membentuk massa yang kompak setelah diberi tekanan. Pengujiannya dapat dilakukan dengan menguji kekerasan tablet hasil pengempaan dengan volume dan tekanan tertentu. Sedangkan kompresibilitas adalah kemampuan serbuk untuk berkurang/menurun volumenya setelah diberi tekanan atau perlakuan lainnya. Pengujiannya dapat dilakukan dengan mengukur pengurangan volume atau ketebalan tablet terhadap sejumlah tertentu serbuk setelah diberikan tekanan atau pengetapan<sup>(1)</sup>.

## 7. Uji pemeriksaan massa tablet siap kempa

### a) Uji waktu alir

Sejumlah 100 g granul dimasukkan kedalam corong yang terdapat pada alat. Buka tutup corong sehingga granul mulai meluncur melewati lubang corong. Catat waktunya dengan menggunakan stop watch, timbunan granul ditampung dalam kertas millimeterblock. Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat

alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir  $\leq 10$  detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik <sup>(1)</sup>.

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Bobot granul}}{\text{Waktu}} \dots\dots\dots (1)$$

b) Uji sudut diam

Mula-mula granul dimasukkan dalam silinder dengan hati-hati. Serbuk akan keluar melalui lubang penyangga dengan membentuk kerucut dan diameter lempeng penyangga. Hitung Tinggi tumpukan granul (h) dan jari-jari tumpukan granul (r) <sup>(18)</sup>.

$$\text{Tg } \alpha = \frac{h}{R} \dots\dots\dots (2)$$

**Tabel II.** Indeks sudut diam hubungannya dengan sifat alir <sup>(1)</sup>

Sudut diam	Sifat alir
< 25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Sedang
> 40	Sangat jelek

c) Uji pengetapan

Kedalam gelas ukur dimasukkan sejumlah granul tertentu lalu diletakkan di atas alat dan motor dinyalakan. Gelas ukur akan bergerak ke atas dan ke bawah dengan kecepatan tertentu. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dicatat, dan hasilnya dinyatakan dengan harga tap (T%). Serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika indeks pemampatannya kurang dari 20% <sup>(1)</sup>.

$$T \% = \frac{V_0 - V_1}{V_0} \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

## 8. Uji sifat fisik tablet

a) Organoleptik

Tablet yang dihasilkan diamati secara visual, apakah terjadi ketidak homogenan zat warna atau tidak, bentuk tablet, permukaan cacat atau tidak dan harus bebas dari noda atau bintik-bintik.

## b) Keseragaman bobot

Sejumlah 20 tablet ditimbang, hitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan pada kolom B. Harga koefisiensi variasi (CV) dihitung dengan menggunakan rumus:

$$CV = \frac{SD}{X} \times 100\% \dots\dots\dots (4)$$

**Tabel III.** Persyaratan penyimpangan bobot tablet <sup>(1)</sup>

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	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%

## c) Uji kekerasan tablet

Alat yang digunakan pada uji kekerasan ini adalah *hardness tester*. Uji kekerasan tablet dilakukan dengan cara meletakkan tiap tablet dari sampel diantara plat mesin penguji kekerasan (*hardness tester*). Tekanan tablet pecah dibaca pada skala yang tertera dengan satuan Kg. Pada umumnya dikatakan tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4-10 Kg/cm<sup>2</sup> <sup>(1)</sup>.

## d) Uji kerapuhan

Sejumlah 20 tablet dibebaskan dengan aspirator dan ditimbang dalam neraca analitik (a) kemudian dimasukkan dalam *friabilator*. Pengujian dilakukan selama 4 menit/100 putaran. Tablet dikeluarkan dari alat kemudian dibebaskan lagi dan ditimbang (b). Tablet dikatakan baik bila kerapuhan tidak lebih dari 1% <sup>(18)</sup>.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{a-b}{A} \times 100\% \dots\dots\dots (5)$$

## e) Uji waktu hancur

Tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung dari keranjang pada alat waktu hancur (*disintegration tester*) kemudian dimasukkan ke dalam gelas

beker yang berisi air dengan temperatur 37°C. Posisi alat diatur sedemikian rupa sehingga ketinggian permukaan air sama dengan kedudukan kawat kasa dalam gelas beker bagian bawah pada saat tabung dinaikkan pada posisi tertinggi. Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut. Persyaratan waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit <sup>(1)</sup>.

f) Daya Serap Air

Disintegrasi tablet tidak dapat terjadi jika air tidak masuk tablet. Faktor yang mempengaruhi penetrasi air antara lain porositas tablet, dimana tergantung kompresi dan kemampuan penyerapan air dari material yang di pakai. Air dapat berpenetrasi ke dalam pori-pori tablet karena adanya aksi kapiler (wicking). Daya serap air tablet sangat tergantung pada kemampuan daya serap air dari granula tablet. Prediksi daya hancur atau daya serap air dari tablet dapat diperkirakan dengan mengukur daya serap massa penyusun tablet <sup>(1)</sup>.

## 9. Disolusi

Disolusi merupakan proses dimana suatu obat menjadi terlarut dalam suatu pelarut. Pelarut obat dalam media "aqueous" merupakan suatu bagian penting sebelum kondisi absorpsi sistemik. Tujuan dari uji disolusi in vitro untuk memprediksikan korelasi bioavailabilitas produk secara in vivo. Sistem ini berhubungan dengan kombinasi kelarutan obat dan permeabilitas saluran cerna untuk mencapai korelasi in vitro in vivo. Laju pelarutan obat dipengaruhi oleh suhu media dan kecepatan pengadukan. In vivo, suhu dipertahankan 37°C dan pengadukan (gerakan peristaltik dalam saluran cerna) adalah tetap <sup>(19)</sup>.

Disintegrasi tablet merupakan langkah awal menuju disolusi. Banyaknya formulasi dan factor-faktor pembuatan dapat mempengaruhi disintegrasi dan disolusi tablet tersebut yang meliputi ukuran partikel, ke larutan dan higroskopis formulasi, jenis dan konsentrasi disintegan, pengikat dan lubrikan, metode pembuatan, tekanan kompresi <sup>(19)</sup>.

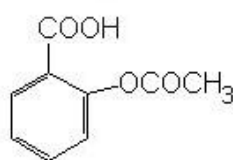
## 10. Monografi Bahan

### a. Amprotab<sup>®</sup>

Amprotab adalah nama dagang dari amilum manihot yang sering digunakan dalam pembuatan tablet. Merupakan serbuk putih, praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol<sup>(20)</sup>. Amilum manihot biasanya digunakan sebagai bahan penghancur, pengisi serta pengikat dalam pembuatan tablet. Terdiri dari 17-20% amilosa dan 80-83% amilopektin. Amilosa merupakan polimer berantai lurus dan amilopektin yang merupakan polimer rantai bercabang. Amilosa mempunyai kemampuan mengembang bila kontak dengan cairan. Sifat khas dari amilum manihot yaitu dapat membantu membasahkan bahan hidrofobik dengan jalan menarik air, disamping itu juga bersifat membantu pembentukan kapiler-kapiler, sehingga dapat menarik air atau cairan kedalam tablet.

### b. Asetosal

Zat aktif yang akan digunakan pada penelitian ini adalah asetosal atau asam asetil salisilat. Tablet asetosal Asetosal mempunyai aksi sebagai analgesik, anti inflamasi dan antipiretik asetosal digunakan untuk mengurangi beberapa macam rasa sakit seperti sakit kepala, neuritis, mialgia dan sakit gigi. Asetosal juga digunakan dalam terapi penyakit inflamasi akut dan kronik seperti rheumatoida lthritis. Asetosal dengan dosis 100 mg perhari atau kurang memiliki khasiat sebagai anti trombotik yang baik.



Asetosal

**Gambar 3.** Struktur asetosal<sup>(18)</sup>

Asetosal (aspirin), asam asetilsalisilat dengan nama kimia Polopiryna O-acetylsalicylic acid, 2-Acetoxyberrzoic acid mengandung tidak kurang dari 99,5% dan tidak lebih dari 100,5%  $C_9H_8O_4$  dihitung dari zat yang telah dikeringkan. Pemerian hablur putih, umumnya seperti jarumatau lempengan tersusun, atau serbuk hablur putih, tidak berbau atau berbau lemah. Stabil di udara kering, di dalam udara lembab secara bertahap terhidrolisis menjadi asam salisilat dan asam

asetat. Kelarutan sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, larut dalam kloroform eter dan agak sukar larut dalam eter mutlak. Berat molekul 180,16, Titik leleh 141°- 144°C<sup>(20)</sup>.

c. *Primojel (sodium starch glycolate)*

Primojel merupakan nama dagang dari sodium starch glycolate. Berupa serbuk hablur bulat atau oval, hablur, berwarna putih agak kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa <sup>(6)</sup>. Primojel sukar larut dalam etanol 95%, praktis tidak larut dalam air. Primojel inkompatibel dengan asam askorbat dan merupakan turunan substitusi pati kentang. Penyimpanan dalam wadah tertutup baik. Primojel digunakan sebagai bahan penghancur tablet baik dengan cetak langsung maupun granulasi basah. Konsentrasi yang biasa digunakan dalam formulasi berkisar 2%-8% dengan konsentrasi optimum 4% <sup>(20)</sup>.

d. *Starch Rx 1500*

Starch Rx 1500 merupakan nama dagang dari amilum jagung pregelatinasi. Berupa serbuk berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa. Praktis tidak larut dalam pelarut organik. Sedikit larut dalam air dingin . Distribusi ukuran partikel 30-150 µm dengan rata-rata 52 µm. Stabil tetapi higroskopis harus disimpan dalam wadah tertutup baik ditempat sejuk dan kering<sup>(6)</sup>.

e. *Talk*

Talkum adalah magnesium silica hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat , mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Talkum berfungsi sebagai pengikat air sehingga meningkatkan sifat alir serbuk. Talkum netral secara kimia, tidak larut dalam air dan asam. Diantara lapisan magnesium silikat hanya bekerja gaya Van der Waals lemah yang memudahkan pergeseran satu sama lain. Talcum mempunyai daya lekat dan alir yang baik. Penambahan talcum dapat memperbaiki daya alir dari serbuk<sup>(17)</sup>.



f. PEG 4000

Polyethylene glycol merupakan serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, praktis tidak berbau, tidak berasa, mudah larut dalam air, dalam etanol 95% p dan kloroform p, praktis tidak larut dalam eter p. Titik leleh 50–58°C Inkompatibel dengan dengan penisilin, Bicitracine, Yodium, Kalium iodida, Sorbitol, Asam tannic, Bismuth garam<sup>(20)</sup>.

## B. Landasan Teori

Dalam teknologi pembuatan tablet, selain zat aktif juga dibutuhkan bahan tambahan. Pemakaian bahan tambahan dalam proses tablet hampir mutlak diperlukan. Hal ini karena zat aktif tidak mungkin dapat memiliki sifat ideal untuk dapat langsung dicetak menjadi tablet, terlebih lagi jika dosis obat tersebut kecil<sup>(15)</sup>. Amilum manihot merupakan salah satu bahan tambahan yang banyak digunakan karena tersedia banyak dan harganya murah. Akan tetapi amilum manihot memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang buruk sehingga tidak dapat digunakan untuk bahan tambahan pembuatan tablet dengan metode kempa langsung<sup>(2)</sup>.

Kempa langsung adalah salah satu metode pembuatan tablet, kempa langsung merupakan metode yang sangat disukai karena proses yang singkat dan mudah. Tetapi pada proses kempa langsung dibutuhkan bahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik sebagai bahan tambahan dalam penabletan. Maka dibutuhkanlah modifikasi baik secara fisika maupun kimia untuk menghasilkan amilum manihot yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik sehingga dapat digunakan untuk bahan tambahan dalam proses penabletan dengan metode kempa langsung<sup>(2)</sup>.

Banyak cara yang dapat dilakukan untuk memodifikasi amilum baik secara fisika maupun secara kimia. Salah satu modifikasi yang dapat dilakukan adalah dengan pregelatinasi. Granula pati atau amilum dapat dibuat mengembang, tetapi tidak dapat kembali lagi seperti semula, karena granula pecah. Suhu pada saat granula amilum pecah disebut suhu gelatinasi. Suhu gelatinasi pada setiap pati berbeda-beda tergantung jenisnya. Proses gelatinasi dapat menghasilkan pati dengan ukuran partikel yang lebih bervariasi karena merupakan aglomerat pati

dan hasil gelatinasi. Ukuran partikel yang lebih besar akan meningkatkan daya alir dan kompresibilitas yang baik sehingga dapat digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung.<sup>(10)</sup>

### C. Hipotesis

Dengan melakukan modifikasi terhadap Amprotab<sup>®</sup> didapatkan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang memiliki karakteristik sifat alir dan kompresibilitas yang lebih baik dibanding Amprotab<sup>®</sup>, sehingga dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet secara kempa langsung.



## BAB III

### METODE PENELITIAN

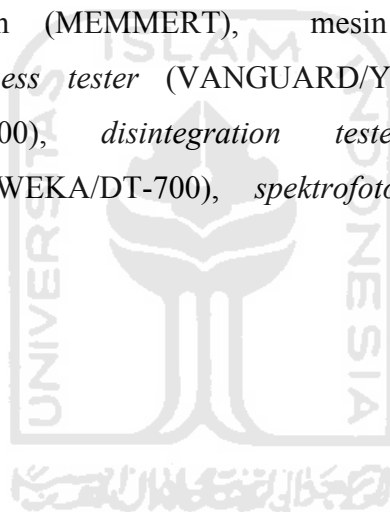
#### A. Bahan dan Alat

##### 1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: asetosal (kualitas farmasetik), Amprotab<sup>®</sup> (kualitas farmasetik), Starch Rx 1500 (Colorcon), talk (kualitas farmasetik), PEG 4000 (kualitas farmasetik), natrium asetat trihidrat, asam asetat glacial dan aquadest.

##### 2. Alat

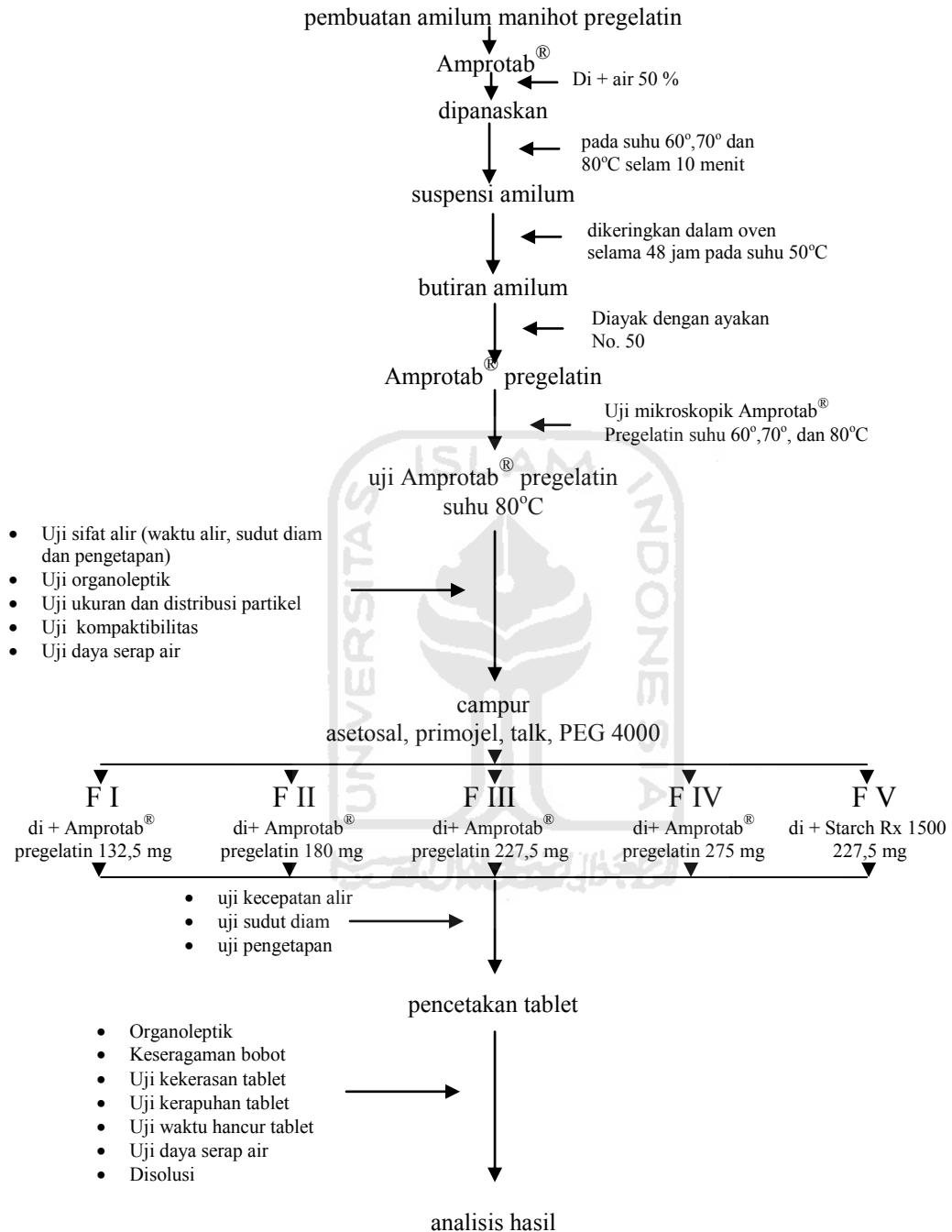
Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: neraca elektrik (METLER/PL303), oven (MEMMERT), mesin tablet *single punch* (KORSCH/EK-0), *hardness tester* (VANGUARD/YD-2), *friabilator tester* (ERWEKA/TA-100/TA-200), *disintegration tester* (ERWEKA/2T502), *dissolution tester* (ERWEKA/DT-700), *spektrofotometer* (HITACHI U-2810(PC)).



## B. Jalannya Penelitian

### 1. Skema jalan penelitian

Secara ringkas jalannya penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut:



**Gambar 4.** Skema penelitian

## 2. Cara penelitian

### a. Pembuatan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin

Pembuatan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin pertama-tama Amprotab<sup>®</sup> yang merupakan amilum manihot yang tersedia dipasaran di tambahkan air sebanyak 50% b/v yang kemudian di panaskan pada suhu 60°,70° dan 80°C selama 10 menit. Setelah itu suspensi amilum dikeringkan didalam oven selam 48 jam pada suhu 50°C. Setelah kering amilum di pecah-pecah kemudian diayak menggunakan ayakan 50. Kemudian dari ketiga amprotab diperiksa menggunakan mikroskop untuk melihat pada suhu berapakah terjadi pregelatinasi. Setelah itu Amprotab<sup>®</sup> pregelatin diperiksa sifat fisiknya.

### b. Pemeriksaan sifat fisik Amprotab<sup>®</sup> pregelatin

- 1) Organoleptik Meliputi : bentuk, warna, bau dan rasa yang diamati langsung untuk bentuk dan warna.
- 2) Kecepatan alir : Sejumlah 100 g granul dimasukkan kedalam corong yang terdapat pada alat. Dibuka tutup corong sehingga granul mulai meluncur melewati lubang corong. Dicatat waktunya dengan menggunakan stop watch.
- 3) Uji sudut diam: Mula-mula granul dimasukkan dalam silinder dengan hati-hati. Serbuk akan keluar melalui lubang penyangga dengan membentuk kerucut dan diameter lempeng penyangga. Dihitung Tinggi tumpukan granul (h) dan jari-jari tumpukan granul (r).
- 4) Uji pengetapan: Kedalam gelas ukur dimasukkan sejumlah granul tertentu lalu diletakkan di atas alat dan motor dinyalakan. Gelas ukur akan bergerak ke atas dan ke bawah dengan kecepatan tertentu. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dicatat, dan hasilnya dinyatakan dengan harga tap (T%).
- 5) Kompaktibilitas: Ditimbang 0,5 g serbuk amilum, dimasukan ke dalam lubang mesin pencetak tablet kemudian diatur punch atas dari skala terbesar (10), di putar mesin pencetak tablet dengan kekuatan maksimal. Tablet yang dicetak diukur kekerasannya menggunakan *hardness tester*.

Di lakukan pentabletan pada skala dibawahnya sampai dihasilkan tablet yang rapuh dan tidak bisa lagi untuk dilakukan uji kekerasan tablet.

- 6) Daya serap air: Serbuk amprotab pregelatin ditimbang sebanyak 500 mg, kemudian diletakkan pada tempat yang ada pada alat pengukur daya serap air yang telah tersambung dengan timbangan, kemudian dihitung air yang di serap selama 15 menit.
- 7) Ukuran partikel: Sejumlah sedikit amilum diletakkan diatas objek glas lalu ditetesi air, dihomogenkan kemudian di periksa dibawah mikroskop.
- 8) Distribusi partikel: Sejumlah amilum dimasukkan kedalam ayakan bertingkat, kemudian ayakan di jalankan selama 3 menit. Setelah itu serbuk dimasing-masing ayakan ditimbang.

### c. Formula yang digunakan dalam penelitian

Dalam penelitian akan dibuat 5 formula dengan bahan pengisi pengikat Amprotab pregelatin 4 formula dengan variasi berat tablet serta 1 formula dengan pengisi pengikat Starch Rx 1500 (sebagai kontrol).

**Tabel IV.** Formula tablet asetosal

Bahan	Formula (mg)				
	F I	F II	F III	F IV	F V
Asetosal	100	100	100	100	100
Amprotab <sup>®</sup> pregelatin	132,5	180	227,5	275	0
Strach Rx 1500	0	0	0	0	227,5
Primojel	12,5	15	17,5	20	17,5
Talk	2,5	3	3,5	4	3,5
PEG 4000	2,5	3	3,5	4	3,5
Berat (mg)	250	300	350	400	350

Ket :

- Formula I : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 132,5 mg  
 Formula II : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 180 mg  
 Formula III : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 227,5 mg  
 Formula IV : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 275 mg  
 Formula V : pengisi-pengikat Starch Rx 1500 227,5 mg

### d. Pembuatan tablet

Bahan aktif dan bahan tambahan yang telah dicampur kemudian dilakukan penabletan dengan mesin tablet *single punch* dengan tekanan yang dikontrol tiap 20 tablet (tekanan tetap).

**e. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet siap kempa**

- 1) Uji kecepatan alir: Sejumlah 100 g granul dimasukkan kedalam corong yang terdapat pada alat. Dibuka tutup corong sehingga granul mulai meluncur melewati lubang corong. Kemudian dicatat waktunya dengan menggunakan stop watch.
- 2) Uji sudut diam: Mula-mula granul dimasukkan dalam silinder dengan hati-hati. Serbuk akan keluar melalui lubang penyangga dengan membentuk kerucut dan diameter lempeng penyangga. Dihitung tinggi tumpukan granul (h) dan jari-jari tumpukan granul (r).
- 3) Uji pengetapan: Kedalam gelas ukur dimasukkan sejumlah granul tertentu lalu diletakkan di atas alat dan motor dinyalakan. Gelas ukur akan bergerak ke atas dan ke bawah dengan kecepatan tertentu. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dicatat, dan hasilnya dinyatakan dengan harga tap (T%).

**f. Pemeriksaan sifat fisik tablet**

- 1) Organoleptik: Tablet yang dihasilkan diamati secara visual, apakah terjadi ketidakhomogenan zat warna atau tidak, bentuk tablet, permukaan cacat atau tidak dan harus bebas dari noda atau bintik-bintik.
- 2) Keseragaman bobot: Sejumlah 20 tablet ditimbang, hitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan pada kolom B.
- 3) Uji kekerasan tablet: Alat yang digunakan pada uji kekerasan ini adalah *hardness tester*. Uji kekerasan tablet dilakukan dengan cara meletakkan tiap tablet dari sampel diantara plat mesin penguji kekerasan (*hardness tester*).
- 4) Uji kerapuhan: Sejumlah 20 tablet dibebaskan dengan aspirator dan ditimbang dalam neraca analitik (a) kemudian dimasukkan dalam *friabilator*. Pengujian dilakukan selama 4 menit/100 putaran. Tablet dikeluarkan dari alat kemudian dibebaskan lagi dan ditimbang (b).

- 5) Uji waktu hancur: Tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung dari keranjang pada alat waktu hancur (*disintegration tester*) kemudian dimasukkan ke dalam gelas beker yang berisi air dengan temperatur 37°C. Posisi alat diatur sedemikian rupa sehingga ketinggian permukaan air sama dengan kedudukan kawat kasa dalam gelas beker bagian bawah pada saat tabung dinaikkan pada posisi tertinggi.
- 6) Daya Serap Air: Tablet yang telah selesai di tablet kemudian di uji daya serap airnya dengan menggunakan alat pengukur daya serap air. Tablet di letakkan pada tempat yang ada kemudian di hitung banyaknya air yang diserap tablet selama 15 menit.

#### g. Disolusi

##### 1) Penetapan panjang gelombang maksimum

Dibuat larutan stok asetosal yaitu 100 mg dilarutkan dalam 100 ml dafar asetat, kemudian 50 ml diambil dari larutan tersebut dan ditambah aquades 100ml (500 ppm) . Dari larutan ini dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya dengan mencari panjang gelombang yang mempunyai serapan maksimum antara 0,2-0,8.

##### 2) Pembuatan kurva baku

Dari larutan stok asetosal yang dibuat, dibuat seri kadar 60 ppm, 90 ppm, 120 ppm, 150 ppm, 180 ppm, 210 ppm dan 240 ppm dengan volume pengambilan stok sebanyak 1,2 ml, 1,8 ml, 2,4 ml, 3 ml, 3,6 ml, 4,2 ml dan 4,8 ml kemudian ditambahkan aquades pada labu takar 10 ml sampai pada batas labu. Absorbansi dibaca pada masing-masing seri kadar pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan. Kemudian dari absorbansi tersebut tentukan persamaanya, yaitu:

$$Y = Bx + A$$

##### 3) Penetapan kadar asetosal terdisolusi

Dimasukkan satu tablet yang telah ditimbang kedalam tabung disolusi yang berisi 500 ml dafar asetat 0,05 M pH 4,50 ± 0,05 dengan suhu 37°C ± 0,5°C. Kemudian dijalankan alat uji disolusi metode paddle dengan kecepatan pengadukan 50 rpm dan suhu dipertahankan 37°C ± 0,5°C. 5 ml sampel diambil



dengan pipet volum pada menit 5, 10, 15, 20 dan 30. Volume sampel yang diambil diganti dengan dapar asetat pH 4,50 suhu  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dengan volume yang sama sehingga volume media tetap. Serapan dibaca dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum. Pada USP tablet asetosal terdisolusi tidak kurang dari 80 % dari jumlah  $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$  yang tertera pada label selama 30 menit<sup>(18)</sup>.

### C. Analisis Hasil

Hasil pengujian berbagai parameter yang diperoleh dianalisis dengan pendekatan teoritis. Data yang diperoleh dari pengujian sifat fisik serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin, uji sifat fisik massa tablet siap kempa dan uji sifat fisik tablet dibandingkan dengan persyaratan yang terdapat pada pustaka, sebagai berikut:

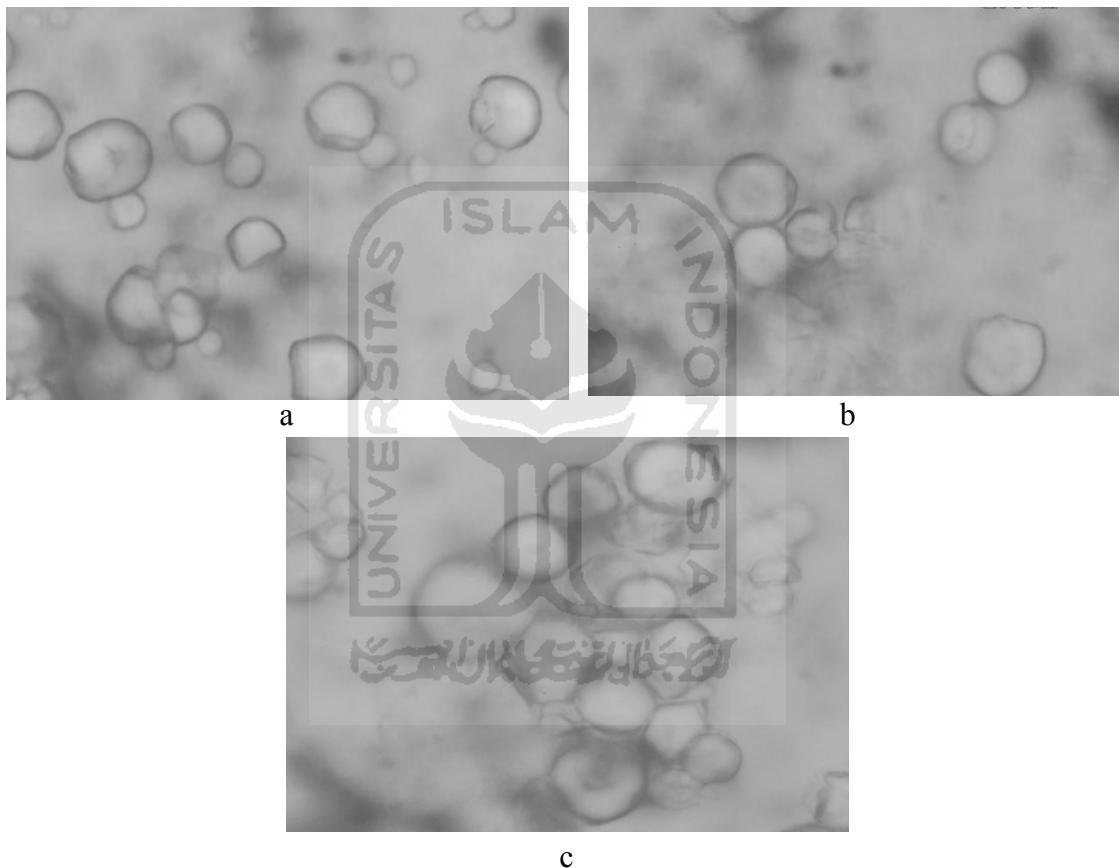
1. Evaluasi sifat fisik amprotab pregelatin
  - a. Kecepatan alir
  - b. Sudut diam
  - c. Pengetapan
  - d. Kompaktibilitas
  - e. Daya serap air
  - f. Distribusi partikel
2. Evaluasi sifat fisik massa tablet siap kempa
  - a. Kecepatan alir
  - b. Sudut diam
  - c. Pengetapan
3. Evaluasi sifat fisik tablet
  - a. Bobot tablet
  - b. Kekerasan
  - c. Kerapuhan
  - d. Waktu hancur
  - e. Daya serap air
  - f. Disolusi

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Optimasi Suhu Amprotab<sup>®</sup> Pregelatin

Optimasi suhu Amprotab pregelatin dilakukan untuk mendapatkan suhu optimal dari gelatinasi, sehingga didapatkan Amprotab pregelatin yang baik. Bertikut ini adalah gambar pemeriksaan pembentukan Amprotab pregelatin secara mikroskopik yang dipanaskan dengan suhu 60,70 dan 80°C.



**Gambar 5** .Hasil uji mikroskopik Amprotab<sup>®</sup> pregelatin  
 a. Amprotab<sup>®</sup> pregelatin suhu 60°C; b. Amprotab<sup>®</sup> pregelatin suhu 70°C; c.  
 Amprotab<sup>®</sup> pregelatin suhu 80°C.

Dari uji miroskopik menunjukkan Amprotab<sup>®</sup> pada suhu 80°C menunjukkan pregelatinasi yang paling baik dibandingkan dengan suhu 60°C dan 70°C. Pada suhu 80° terlihat ukuran dari amilum lebih besar dibandingkan suhu 60°C dan 70°C . Semakin besarnya ukuran partikel dari suatu material, maka sifat alir dan kompresibilitasnya akan semakin baik. Pada penelitian ini Amprotab<sup>®</sup>

pregelatin akan digunakan sebagai *filler-binder* untuk pembuatan tablet secara kempa langsung, sehingga Amprotab<sup>®</sup> pregelatin harus memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Sehingga penelitian ini Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang digunakan untuk bahan tambahan sediaan tablet adalah Amprotab<sup>®</sup> pregelatin suhu 80°C .

### B. Pemeriksaan sifat fisik serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin

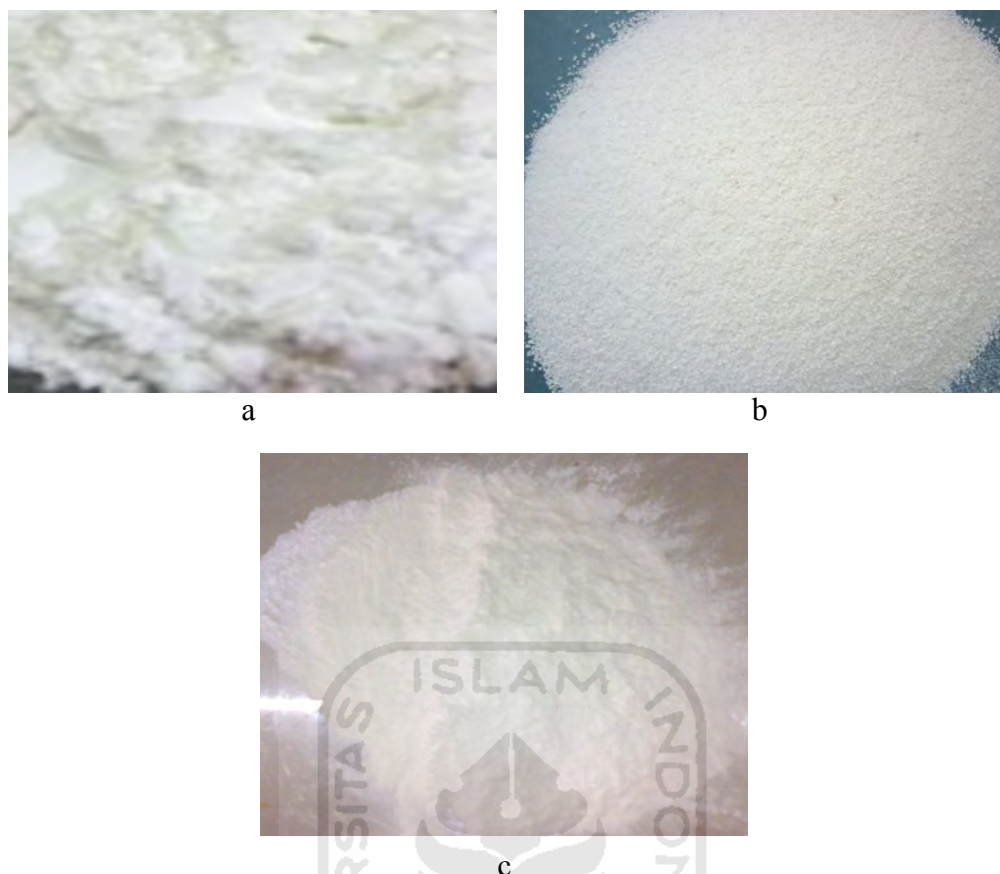
Pemeriksaan sifat fisik serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin bertujuan untuk mengetahui kualitas Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang dibuat apakah sudah memenuhi persyaratan untuk digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet secara kempa langsung. Berikut ini adalah hasil pemeriksaan sifat fisik Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang ditampilkan dalam tabel berikut ini:

**Tabel V .** Data pemeriksaan serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin, Starch RX 1500, Amprotab<sup>®</sup>

Jenis pemeriksaan	Amprotab <sup>®</sup> Pregelatin	Starch Rx 1500	Amprotab <sup>®</sup>
Kecepatan alir (g/detik)	18,41±0,75	Tidak mengalir	Tidak mengalir
Sudut diam ( <sup>0</sup> )	26.10±0.55	0	0
Pengetapan (%)	15,4±0,55	18,2±0,84	23,8±1,09
Kompaktibilitas penurunan <i>punch</i>			
4	0,77±0,005	0	0
5	1,14±0,07	0,90±0,03	1,03±0,01
6	2,14±0,23	1,28±0,20	1,33±0,16
7	5,04±1,01	4,43±0,37	3,47±0,93
8	12,55±0,94	7,87±0,80	6,75±1,95
Daya serap air (mg/menit)	69.933±0.194	27,453±0,665	20,946±0,479
Ukuran partikel (µm)	52,85	39,5	19,75

#### 1. Organoleptik

Pemeriksaan organoleptis merupakan suatu uji kualitatif yang mana dilihat berdasarkan bentuk, warna, bau dan rasa. Adapun gambar dari uji organoleptis sebagai berikut.



**Gambar 6.** Hasil uji organoleptik a. Amprotab<sup>®</sup>; b. Amprotab<sup>®</sup> pregelatin; c. Starch Rx 1500

Dari uji organoleptis didapatkan hasil amprotab pregelatin berberentuk granul-granul halus, berwarna putih, tidak berbau serta tidak berasa. Starch rx 1500 berbentuk granul halus, berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa. Serta amprotab berbentuk serbuk berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa.

## 2. Kecepatan alir

Waktu alir sangat berperan penting dalam pengisian granul ke dalam ruang kompresi yang mana nantinya akan menentukan keseragaman bobot tablet. jika sifat alir baik maka pengisian diruang kompresi baik dan sediaan yang akan dihasilkan mempunyai bobot yang seragam.

Dari data yang ada menunjukkan kecepatan alir dari serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin adalah 18,41 g/detik. Ini menunjukkan bahwa serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki sifat alir yang baik karena waktu yang dibutuhkan untuk mengalirnya serbuk sebanyak 100 g kurang dari 10 detik. Dibandingkan dengan Starch Rx 1500 dan Amprotab<sup>®</sup> yang tidak memiliki kecepatan alir. Besar

kecilnya waktu alir dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran dari granul, sifat permukaan, kelembaban dan porositas atau kerapatan granul. Semakin besar ukuran partikel yang ada maka sifat alir akan semakin cepat, sedangkan bila ukuran partikel yang terbentuk kecil maka akan berpengaruh pada kerapatan antar partikel untuk mengisi ruang diantara campuran partikel yang lebih besar sehingga mengakibatkan massa menjadi mampat dan kecepatan alirnya menurun. Bentuk yang *sferis* akan mengurangi gesekan antar partikel. Serbuk yang lembab juga dapat menimbulkan gaya kohefisisitas sehingga partikel cenderung bergerombol dan menghambat kecepatan alir .

Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir  $\leq 10$  detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/ detik. Serbuk yang memiliki waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan dalam proses penabletan<sup>(1)</sup>.

### 3. Sudut diam

Pengukuran dengan menggunakan sudut diam adalah merupakan cara pengukuran sifat alir secara tidak langsung. Sudut diam dapat disebabkan karena gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Apabila gaya geseknya kecil maka sudut diamnya kecil dan demikian pula sebaliknya jika gaya tarik dan gaya gesek semakin besar maka sudut diam yang terbentuk semakin besar. Besar kecilnya sudut diam akan dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran serbuk. Dari tabel menunjukkan sudut diam dari serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin sebesar 26,10°. Dibandingkan dengan Starch Rx 1500 dan Amprotab<sup>®</sup> yang tidak memiliki sudut diam. Sudut diam yang baik berkisar antara 25-40°. Maka Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki sifat alir yang baik berdasarkan literatur yang ada

Sudut diam yang baik dikarenakan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang ada memiliki kecepatan alir yang baik sehingga menyebabkan jari-jari yang dibentuk oleh massa serbuk lebih besar dan tinggi massa serbuk semakin rendah yang mengakibatkan sudut diam yang terbentuk menjadi menurun. Semakin besarnya ukuran partikel maka sudut diam yang dibentuk semakin menurun sehingga mempengaruhi sifat alirnya.

#### 4. Pengetapan

Besar kecil indeks pengetapan sangat ditentukan oleh kemampuan serbuk dalam mengisi ruang antar partikel dan memadat secara lebih rapat saat terjadi pengetapan, harga indeks pengetapan kecil menunjukkan serbuk dapat menata diri dengan baik sehingga pada pengetapan tidak memberikan penurunan volume yang besar. Semakin kecil indeks pengetapan (%) maka semakin baik sifat alirnya.

Dari pemeriksaan yang dilakukan didapatkan indeks pengetapan untuk serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin sebesar 15,4%. Dibandingkan dengan Starch Rx 1500 yang memiliki indeks pengetapan 18,2% serta Amprotab<sup>®</sup> yang memiliki indeks pengetapan 23,8%. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa Amprotab<sup>®</sup> pregelatin mempunyai sifat alir yang baik. Hal tersebut didasarkan bahwa, menurut Sulaiman suatu serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik apabila indeks pemampatan yang diperoleh  $\leq 20\%$ <sup>(1)</sup>. Baiknya indeks pengetapan amilum manihot pregelatin ini disebabkan karena Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki bentuk yang *sferis* dengan ukuran partikel yang besar, sehingga akan lebih mudah mengalir pada saat penuangan ke dalam volumemeter serta lebih mudah menata diri, dan ketika diberi hentakan tidak menyebabkan terjadinya penurunan volume yang besar. Partikel yang berbentuk bola, peluru dan lempengan menghasilkan timbunan yang lebih rapat. Jumlah *finer* juga berpengaruh pada besar kecilnya indeks pengetapan, jika jumlah *finer* terlalu banyak akan menaikkan nilai indeks pengetapan. Dengan adanya *finer* ini akan mengisi ruang antar granul dan akan meningkatkan kemampuan granul untuk memampat lebih rapat sehingga menaikkan indeks pengetapan.

#### 5. Kompaktibilitas

Uji kompaktibilitas dimaksudkan untuk mengetahui kemampuan serbuk untuk saling berikatan menjadi massa kompak. Pemeriksaan kompaktibilitas dilakukan untuk mengetahui mudah atau tidaknya granul untuk dikempa menjadi tablet keras. Serbuk yang kompaktibilitasnya baik hanya membutuhkan tekanan pengempaan yang kecil sehingga diperoleh tablet yang keras. Tablet dapat membentuk massa yang kompak disebabkan karena pada saat serbuk atau bahan dimasukkan ke dalam *die* dan diberikan tekanan maka akan terjadi deformasi elastik yang bersifat dapat kembali ke bentuk semula dan ketika diberikan tekanan

yang lebih besar maka akan terbentuk deformasi plastis yang bersifat tidak dapat kembali ke bentuk semula sehingga dapat terbentuk massa yang kompak. Kompaktibilitas adalah suatu campuran yang digambarkan dengan kekerasan tablet. Bahan yang bersifat kompaktil adalah bahan dengan tekanan kecil sudah memberikan kekerasan tertentu. Pada uji kompaktibilitas digunakan mesin tablet *single punch* dengan berbagai tekanan dari rendah ke tinggi. Kedalaman *punch* atas, *die* diatur sebesar 10 mm dengan diameter dies 12 mm.

Dari tabel V dapat dilihat bahwa Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki kekompakan 12,55 kg, Starch Rx 1500 7,87 kg dan Amprotab<sup>®</sup> 6,75 kg. Dari hasil ini menunjukkan bahwa Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki kompaktibilitas yang lebih baik dari pada Starch Rx 1500 dan Amprotab<sup>®</sup>, karena dengan sedikit tekanan yang diberikan dapat menghasilkan kekerasan yang baik. Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki kompaktibilitas yang baik dikarenakan memiliki ukuran partikel yang relatif besar sehingga memiliki sifat alir yang baik. Dengan memiliki sifat alir yang baik, maka pada saat pengisian serbuk kedalam ruang cetak akan lebih cepat dan mudah menata diri sehingga kompaktibilitas semakin baik. Penggunaan *punch* atas yang lebih dari 8 tidak dapat dilakukan penabletan karena adanya kelebihan kompresi, sedangkan kurang dari 4 tablet yang dihasilkan akan sangat rapuh.

## 6. Daya serap air

Disintegrasi tablet tidak dapat terjadi jika air tidak masuk ke tablet. Faktor yang mempengaruhi penetrasi air antara lain porositas tablet, dimana tergantung kompresi dan kemampuan penyerapan air dari material yang dipakai<sup>(21)</sup>. Dari data yang ada menunjukkan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki daya serap air sebesar 69.933 mg/menit. Dibandingkan dengan kemampuan daya serap air Starch Rx 1500 sebesar 27,453 mg/menit dan Amprotab<sup>®</sup> sebesar 20,946 mg/menit, maka Amprotab pregelatin memiliki daya serap air yang lebih baik.

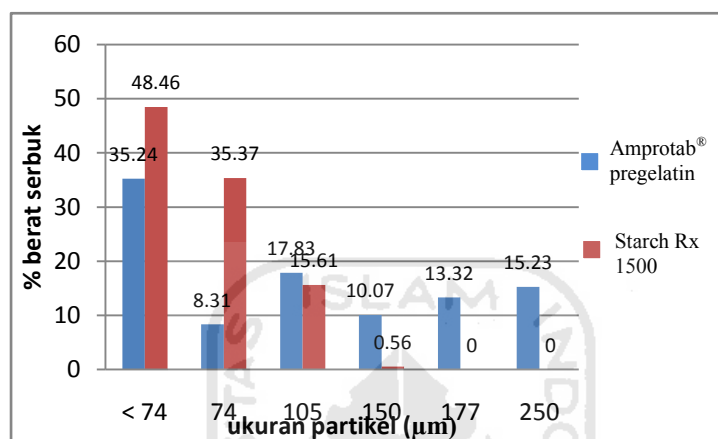
## 7. Ukuran Partikel

Pemeriksaan ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan mikroskop. Pada penelitian ini Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki ukuran partikel 52,85  $\mu\text{m}$ , Starch Rx 1500 memiliki ukuran partikel 39,5  $\mu\text{m}$  serta Amprotab<sup>®</sup> memiliki ukuran partikel 19,75  $\mu\text{m}$ . Ukuran partikel yang besar serta bentuk yang sferis

dapat mempengaruhi sifat fisik amilum, diantaranya dapat meningkatkan sifat alir dan kompresibilitas dari amilum tersebut.

## 8. Distribusi partikel

Uji dilakukan untuk mengetahui distribusi dari ukuran partikel Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang dihasilkan. Distribusi ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan ayakan bertingkat. Hasil dari distribusi partikel dapat dilihat pada gambar dibawah:



**Gambar 7.** Grafik distribusi ukuran partikel Amprotab<sup>®</sup> pregelatin dan Starch Rx 1500

Dari grafik diatas menunjukkan bahwa distribusi Amprotab<sup>®</sup> pregelatin lebih luas dibandingkan Starch Rx 1500. Amprotab<sup>®</sup> pregelatin paling besar terdistribusi pada ukuran 250 µm dan terkecil pada ukuran < 74 µm. Starch Rx 1500 paling besar terdistribusi pada ukuran 150 µm dan terkecil < 74 µm.

### C. Pemeriksaan Sifat Fisik Massa Tablet Siap kempa

Pengujian sifat fisik massa tablet siap kempa dilakukan untuk mengetahui apakah granul yang dibuat mempunyai sifat alir yang baik, karena sifat alir akan sangat berpengaruh pada daya alir granul saat proses pengempaan. Sifat mengalir dari suatu bahan dihasilkan dari banyak gaya terutama gaya permukaan, antara lain: gaya gesek, gaya tegangan permukaan, gaya mekanik partikel yang bentuknya tidak teratur, gaya van der Waals, selain itu juga sifat dari granul seperti ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, kekerasan atau tekstur permukaan dapat berpengaruh.



**Tabel VI . Data hasil uji sifat fisik massa tablet siap kempa**

Formula	Kecepatan alir (g/detik)	Sudut diam (°)	Pengetapan (%)
I	26,71 ± 0,83	26,33 ± 0,71	14,6 ± 1,52
II	25,30 ± 0,57	26,19 ± 0,96	15,8 ± 0,45
III	25,66 ± 0,82	26,04 ± 0,98	15,2 ± 0,45
IV	25,56 ± 0,82	25,59 ± 1,14	15,2 ± 0,45
V	22,12 ± 1,62	25,89 ± 0,84	18,6 ± 0,89

Ket :

Formula I : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 132,5 mgFormula II : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 180 mgFormula III : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 227,5 mgFormula IV : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 275 mg

Formula V : pengisi-pengikat Starch Rx 1500 227,5 mg

### 1. Kecepatan alir

Waktu alir sangat berperan penting dalam pengisian granul ke dalam ruang kompresi yang mana nantinya akan menentukan keseragaman bobot tablet yang kemudian akan berkaitan dengan keseragaman kadar dalam tablet. jika sifat alir baik maka pengisian diruang kompresi baik dan sediaan yang akan dihasilkan mempunyai bobot yang seragam.

Dari hasil yang didapatkan, pada masing – masing formula secara umum telah mempunyai waktu alir yang baik dan sesuai dengan ketentuan. Pada formula I, didapatkan nilai rata – rata kecepatan alir sebesar 26,715 g/ detik. Untuk formula II sebesar 25,125 g/ detik. Untuk formula III sebesar 25,661 g/ detik. Untuk formula IV sebesar 25,661 g/ detik, serta untuk formula V sebesar 22,122 g/ detik.

Peningkatan *filler-binder* menyebabkan kecepatan alir dari formula I-IV sedikit menurun. Hal ini dapat disebabkan karena Amprotab<sup>®</sup> pregelatin lebih higroskopis dari pada amilum murni, terlihat dari daya serap air yang tinggi dari Amprotab<sup>®</sup> pregelatin. Granul yang lembab dapat menimbulkan gaya kohesifitas antar granul, sehingga partikel cenderung bergerombol dan menghambat kecepatan alir granul. Secara keseluruhan hasil yang diperoleh semua formula yang ada, telah menunjukkan waktu alir yang baik, sehingga dapat disimpulkan bahwa granul dari kelima formula mempunyai waktu alir yang baik. Hal ini dapat disimpulkan dari hasil waktu alir yang lebih dari 10 g/ detik. Ini disebabkan karena ukuran partikel dari amilum manihot pregelatin yang cukup besar

dibandingkan dengan amilum murni sehingga kecepatan alir dari granul akan semakin cepat.

Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 g serbuk yang diujimempunyai waktu alir  $\leq 10$  detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/ detik. Serbuk yang memiliki waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan dalam proses penabletan<sup>(1)</sup>.

## **2. Sudut diam**

Pengukuran dengan menggunakan sudut diam adalah merupakan cara pengukuran sifat alir secara tidak langsung. Sudut diam dapat disebabkan karena gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Apabila gaya geseknya kecil maka sudut diamnya kecil dan demikian pula sebaliknya jika gaya tarik dan gaya gesek semakin besar maka sudut diam yang terbentuk semakin besar. Besar kecilnya sudut diam akan dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran serbuk.

Melihat dari hasil rata – rata yang didapat secara keseluruhan pada tabel VI, menunjukkan bahwa sudut diam yang terbentuk masih termasuk ke dalam kriteria sudut diam yang baik , karena memenuhi persyaratan sudut diam yang baik antara  $25^{\circ}$ - $40^{\circ}$ , sehingga pada saat akan dilakukan penabletan akan menghasilkan pencampuran yang efisien dan keseragaman bobot yang baik. Sudut diam yang baik dikarenakan granul yang ada memiliki kecepatan alir yang baik sehingga menyebabkan jari-jari yang dibentuk oleh massa granul lebih besar dan tinggi massa granul semakin rendah yang mengakibatkan sudut diam yang terbentuk menjadi menurun. Semakin besarnya ukuran partikel maka sudut diam yang dibentuk semakin menurun sehingga mempengaruhi sifat alir granul.

## **3. Penetapan**

Besar kecil indeks pengetapan sangat ditentukan oleh kemampuan serbuk dalam mengisi ruang antar partikel dan memadat secara lebih rapat saat terjadi pengetapan, harga indeks pengetapan kecil menunjukkan serbuk dapat menata diri dengan baik sehingga pada pengetapan tidak memberikan penurunan volume yang besar.

Dari pemeriksaan yang dilakukan didapatkan indek pengetapan yang terdapat pada tabel VI menunjukkan kelima formula yang ada hasil indeks pemampatan yang diperoleh memenuhi syarat yang ada. Dimana formula

I,II,III,IV yang menggunakan *filler-binder* Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki nilai pengetapan yang lebih baik dibandingkan dengan nilai pengetapan formula V yang merupakan kontrol dengan menggunakan *filler-binder* Starch RX 1500. Hal ini dapat disebabkan karena perbedaan ukuran partikel dari pengisi pengikat yang digunakan dimana ukuran dari Amprotab<sup>®</sup> pregelatin lebih besar dibandingkan dengan Starch Rx 1500. Dimana partikel yang memiliki bentuk yang *sferis* dengan ukuran granul yang besar biasanya akan lebih mudah mengalir pada saat penuangan kedalam volumemeter sehingga lebih mudah menata diri, dan ketika diberi hentakan tidak menyebabkan terjadinya penurunan volume yang besar. Selain itu jumlah *finer* juga berpengaruh pada besar kecilnya indeks pengetapan, jika jumlah *finer* terlalu banyak akan menaikkan harga indeks pengetapan. Dengan adanya *finer* ini akan mengisi ruang antar granul dan akan meningkatkan kemampuan granul untuk memampat lebih rapat sehingga menaikkan indeks pengetapan.

Semakin kecil indeks pengetapan (%) maka semakin baik sifat alirnya. Suatu granul dikatakan mempunyai sifat alir yang baik apabila indeks pemampatan yang diperoleh  $\leq 20\%$  <sup>(1)</sup>.

#### **D. Pemeriksaan sifat fisik tablet**

Proses penabletan merupakan tahap terakhir untuk pembuatan tablet. Proses pentabletan ini membutuhkan pemeriksaan kualitas fisik yang baik, dengan tujuan tablet yang terbentuk akan mempunyai stabilitas fisik yang baik, yaitu stabil selama masa produksi, masa penyimpanan, dan juga masa penggunaan. Dari hasil pemeriksaan sifat granul tablet, maka akan diketahui baik tidaknya sifat alir yang dimiliki granul. Apabila setelah dilakukan uji granul ternyata granul tersebut memiliki kriteria sifat fisik granul yang baik, maka granul akan siap untuk dicetak menjadi tablet. Setelah melalui serangkaian proses penabletan, maka kita akan mendapatkan suatu sediaan tablet yang siap untuk dikonsumsi. Akan tetapi, sebelum tablet tersebut siap diedarkan, maka serangkaian proses evaluasi harus dilalui terlebih dahulu. Dari penelitian diperoleh data sifat fisik tablet yang terdapat pada tabel.

**Table VII . Data hasil sifat fisik tablet**

Formula	I	II	III	IV	V
Bobot tablet (mg)	255± 2,28	302,15± 1,75	353,4± 2,21	400± 2,47	344,35± 3,80
CV (%)	0,89	0,58	0,62	0,61	1,10
Kekerasan (kg)	1,57± 0,14	2,05± 0,11	2,18± 0,05	2,23± 0,04	3,40± 0,18
Kerapuhan (%)	3,83± 1,97	1,18± 0,16	0,89± 0,02	0,07± 0,02	0,29± 0,05
Waktu hancur	9,2±0,83 detik	9,6±0,54 detik	11,2±0,83 detik	14,8±0,83 detik	4,71±0,66 menit
Daya serap air (mg/menit)	28,50± 0,81	35,70± 1,99	41,18± 0,44	51,08± 1,85	28,28± 1,88

Ket :

Formula I : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 132,5 mgFormula II : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 180 mgFormula III : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 227,5 mgFormula IV : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 275 mg

Formula V : pengisi-pengikat Starch Rx 1500 227,5 mg

## 1. Organoleptis

Pemeriksaan organoleptik dilakukan secara visual untuk mengetahui warna, bau dan rasa. Organoleptik pada tablet ini perlu diperhatikan untuk menghasilkan produk yang menarik dan diminati oleh konsumen.

Dari tablet asetosal yang telah dihasilkan kemudian diamati secara visual, sifat organoleptik dari kelima formula menunjukkan hasil pada formula V sebagai kontrol yang menunjukkan hasil yang baik sementara pada formula I,II,III dan IV menunjukkan hasil yang kurang baik. Warna dari tablet yang dihasilkan putih, berbau menyengat, serta berasa pahit.

## 2. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot tablet dapat menjadi acuan awal terhadap keseragaman kandungan zat aktif. Hal ini dapat diperkirakan dari jumlah bahan yang ada dalam sebuah tablet, di mana kita akan dapat menghasilkan kandungan yang seragam apabila bobot tablet yang ada seragam juga. Menurut Farmakope Indonesia III, bobot rata – rata dari tablet harus tidak boleh menyimpang dari kolom ketentuan yang telah dibuat.

Dari kelima data yang ada pada tabel, menunjukkan bahwa bobot tablet secara umum telah memenuhi persyaratan, di mana tidak ada tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 5 %. Data keseragaman bobot ini berkaitan dengan sifat alir dari massa siap kempa, dimana massa siap kempa memiliki sifat

alir yang baik mengakibatkan granul yang masuk kedalam pencetakan relatif konstan, sehingga didapat tablet yang relatif sama dan variasi bobot yang kecil. Dengan demikian, maka untuk keseragaman kadar diperkirakan tidak mengalami perubahan yang bermakna.

### **3. Kekerasan Tablet**

Selama proses produksi sampai ke tangan konsumen, tentunya obat akan mendapatkan banyak perlakuan. Kekerasan tablet adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti goncangan ataupun abrasi. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi yang digunakan, jumlah dan jenis bahan pengikat serta bahan tambahan lainnya. Menurut Sulaiman, pada umumnya tablet yang baik memiliki kekerasan yang baik adalah antara 4-8 kg<sup>(1)</sup>.

Pada penelitian, tekanan kompresi yang digunakan untuk formula I sampai V dikontrol sehingga pengaruh tekanan kompresi dapat dieliminir. Dengan demikian, yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah sifat dari bahan serta jumlah dan jenis bahan pengikat yang digunakan.

Dari tabel VII kelima formula yang ada menunjukkan hasil kekerasan tablet kurang baik. Hal ini dapat disebabkan karena masih kurang optimalnya kerja bahan pengikat yang digunakan dalam pembuatan tablet ini. Tetapi dari kelima formula menunjukkan kenaikan nilai kekerasan tablet dengan meningkatnya *filler-binder* yang digunakan dalam pembuatan tablet nilai kekerasan yang diperoleh semakin meningkat. Hal ini dikarenakan dengan meningkatnya bahan pengikat yang digunakan maka kompresibilitas bahan semakin baik pula sehingga meningkatkan kekerasan tablet. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet diantaranya adalah tekanan yang digunakan pada saat proses penabletan, sifat dari bahan yang dikempa, serta jumlah dan jenis bahan pengikat yang digunakan. Semakin besar tekanan yang diberikan pada saat proses penabletan maka akan diperoleh tablet yang semakin keras pula.

### **4. Kerapuhan tablet**

Setelah tablet mengalami pengempaan, tentunya tablet secara organoleptis bisa dilihat bentuk dan tampilannya. Secara umum, tablet dapat menjadi rapuh akibat adanya perlakuan yang menyebabkan sisi – sisi permukaan tablet menjadi

rapuh. Hal ini tentunya sangat tidak diharapkan, mengingat dengan rapuhnya tablet beberapa massa tablet akan hilang, tentunya akan mempengaruhi juga keseragaman kandungan tablet tersebut, terlebih lagi apabila konsentrasi zat aktif yang ada sangat kecil. Dengan berbagai alasan itulah kita harus mengetahui nilai kerapuhan dari tablet yang kita formulasikan.

Dari data pada tabel VII menunjukkan adanya kenaikan pengisi pengikat yang ditambahkan dalam pembuatan tablet dapat menurunkan kerapuhan tablet asetosal. Hal ini dikarenakan adanya kenaikan *filler-binder* yang ditambahkan, sehingga menyebabkan ikatan antar partikel tablet semakin kuat. Semakin kuat ikatan antar partikel penyusun tablet menghasilkan tablet yang semakin keras sehingga memperkecil nilai kerapuhan. Selain itu pengisian ruang antar granul oleh *finer* akan mengisi celah antar granul sehingga tablet yang dihasilkan lebih kompak dan akan mengurangi kerapuhan. Kelembaban granul juga dapat mempengaruhi kerapuhan tablet, semakin kering granul maka tablet akan menjadi rapuh.

Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kerapuhan dan kekerasan tablet bersifat linier. Artinya ketika kerapuhan semakin kecil, maka tablet akan semakin keras. Begitu sebaliknya apabila tablet mengalami kerapuhan semakin besar, maka kekerasan tablet akan semakin kecil.

## 5. Waktu hancur

Suatu sediaan tablet yang diberikan peroral, agar dapat diabsorpsi maka tablet tersebut harus terlarut atau terdispersi dalam bentuk molekular. Tahap pertama untuk tablet agar dapat terdisolusi segera adalah tablet harus hancur. Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul/partikel penyusunnya<sup>(1)</sup>. Menurut Farmakope Indonesia edisi III tablet tidak bersalut waktu hancur yang baik adalah kurang dari 15 menit<sup>(22)</sup>.

Dari hasil waktu hancur pada tabel VII yang ada menunjukkan peningkatan amilum manihot pregelatinasi yang digunakan sebagai *filler-binder* mempengaruhi waktu hancur tablet dimana semakin besar Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang digunakan maka waktu hancur tablet semakin lama. Dari semua formula telah memenuhi waktu hancur tablet yang telah ditetapkan.

Pada penelitian ini bahan pengikat yang digunakan adalah Amprotab<sup>®</sup> pregelatin yang juga berperan sebagai bahan pengisi tablet. Meningkatnya jumlah bahan pengikat yang diberikan dalam formulasi tablet, maka kemampuan membentuk gel semakin besar sehingga ketika kontak dengan air menyebabkan gel sukar ditembus. Hal ini menyebabkan waktu hancur yang semakin lama. Selain itu, dengan meningkatnya bahan pengikat kekerasan tablet juga semakin besar sehingga pori-pori yang terbentuk semakin kecil dan hal ini menyebabkan air sukar masuk kedalam tablet sehingga waktu hancur semakin lama.

Waktu hancur tablet perlu diperhatikan karena akan berpengaruh terhadap jaminan pecahnya tablet dalam tubuh sehingga akan mempengaruhi keseragaman kandungan zat aktif. Semakin cepat waktu hancur maka partikel-partikel penyusun tablet akan semakin mudah untuk terlepas sehingga kekerasan tablet akan semakin rendah dan begitu sebaliknya. Hal ini dikarenakan ikatan antar partikel obat semakin kuat.

#### **6. Daya serap air**

Disintegrasi tablet tidak dapat terjadi jika air tidak masuk ke tablet. Faktor yang mempengaruhi penetrasi air antara lain porositas tablet, dimana tergantung kompresi dan kemampuan penyerapan air dari material yang dipakai<sup>(17)</sup>. Daya serap air suatu massa granul dapat dinyatakan dengan kapasitas penyerapan terhadap air yang menunjukkan banyaknya air yang dapat diserap oleh tablet selama 15 menit. Tablet yang mempunyai penyerapan air yang besar akan mempercepat hancurnya tablet, sedangkan tablet yang memiliki penyerapan air kecil akan memperlambat hancurnya tablet.

Kecepatan penyerapan air menunjukkan banyaknya air yang dapat diserap oleh tablet dalam jangka waktu tertentu dimana kecepatan air oleh tablet akan mempengaruhi waktu hancur tablet.

Dari penelitian diperoleh bahwa kecepatan penyerapan air pada formula I 28.506 mg/ menit, formula II 35.706 mg/menit, formula III 41.186 mg/menit, formula IV 51.079 mg/menit, dan formula V 28.279 mg/menit. Dari hasil yang didapatkan menunjukkan semakin banyak jumlah pengisi pengikat yang di tambahkan maka daya serap air dari tablet semakin besar. Faktor yang mempengaruhi masuknya air kedalam tablet adalah porositas tablet dimana hal ini

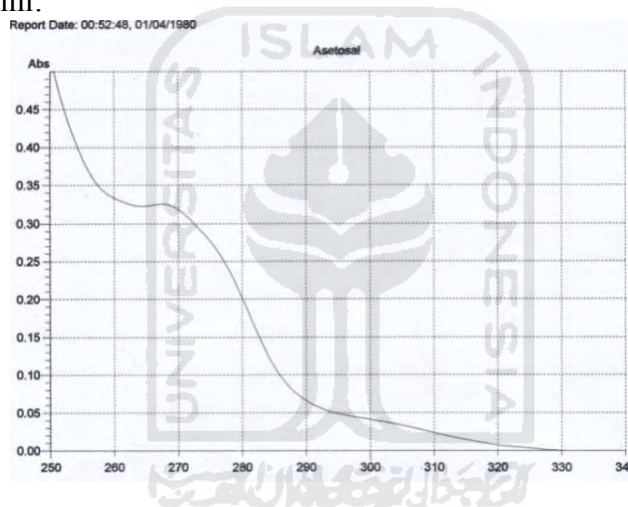
tergantung oleh kompresi dan kemampuan menyerap air dalam material yang dipakai. Air dapat berpenetrasi kedalam pori-pori tablet karena adanya aksi kapiler bahan penghancur.

## 7. Disolusi tablet

### a) Penentuan panjang gelombang serapan maksimum

Sebelum melakukan penentuan laju disolusi asetosal, dilakukan *scanning* panjang gelombang maksimum asetosal dalam medium disolusi dapar asetat 0,05M pH 4,50. Panjang gelombang maksimum adalah panjang gelombang dimana terjadi eksitasi elektronik yang memberikan serapan maksimum.

Dari hasil penetapan diperoleh nilai serapan maksimumnya adalah pada panjang gelombang 267,5 nm. Hasil dari spektrofotometer uv dapat dilihat pada gambar berikut ini:



**Gambar 8.** Panjang gelombang maksimum tablet asetosal.

### b) Penetapan kurva baku

Penetapan kurva baku bertujuan untuk mencari hubungan antara kadar zat aktif ( $\mu\text{g/ml}$ ) dengan serapan. Dimana dari hasil penetapan dengan menggunakan spektrofotometer uv didapatkan hasil persamaan kurva baku sebagai berikut:

$$y = 0,00316 x - 0,010$$

dimana :

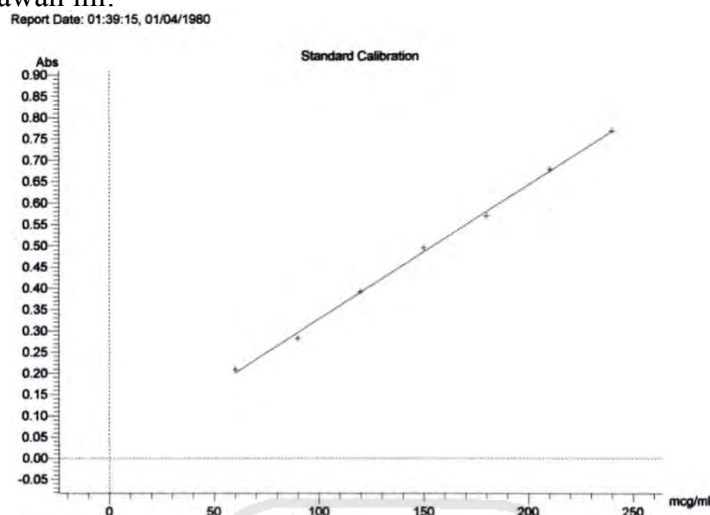
y = nilai serapan asetosal

x = larutan asetosal dalam  $\mu\text{g/ml}$

$$r = 0,999$$



Dari data tersebut dibuat satu persamaan kurva baku yang bisa menggambarkan hubungan antara kadar dan absorbansi. Kurva dapat dilihat pada gambar di bawah ini:



Gambar 9. Kurva baku tablet asetosal

c) Uji disolusi tablet asetosal

Disolusi perlu dilakukan untuk mengetahui ketersediaan farmasetik. Sediaan obat akan mengalami disintegrasi sediaan dan pelepasan zat aktif supaya partikel padat terdisolusi, molekul solute pertama harus memisahkan diri dari permukaan padat kemudian bergerak menjauhi permukaan memasuki pelarut.

**Table VIII** . Persen disolusi tablet asetosal dengan bahan pengisi-pengikat Amprotab pregelatin serta kontrol dengan Starch Rx 1500

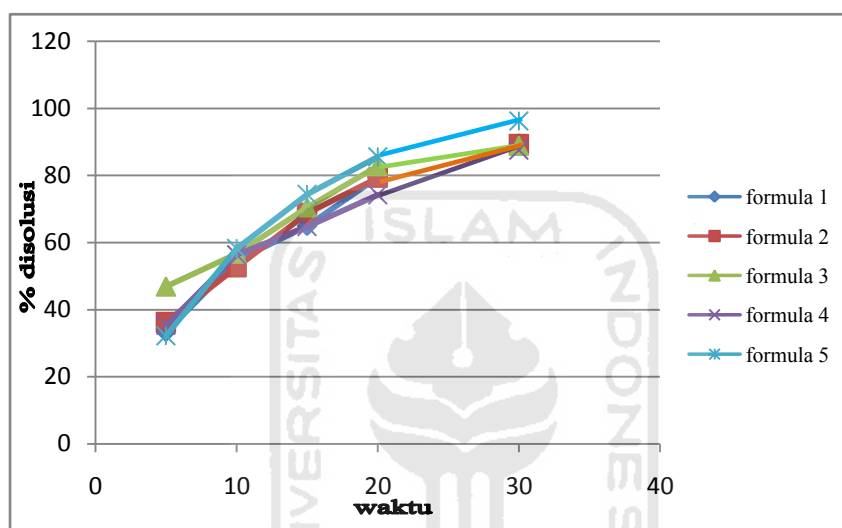
Waktu (menit)	% Disolusi				
	Formula I X ± SD	Formula II X ± SD	Formula III X ± SD	Formula IV X ± SD	Formula V X ± SD
5	33,37±1,83	36,33±3,49	46,89±4,00	35,35±2,92	32,25±8,12
10	54,67±2,77	52,68±5,38	56,67±6,09	56,36±6,24	58,20±4,49
15	64,96±2,82	68,83±9,12	70,49±7,90	64,77±3,47	74,38±5,45
20	79,43±3,90	79,30±5,20	82,79±9,64	74,23±5,28	85,52±4,52
30	89,41±1,91	89,33±5,69	88,86±6,17	87,53±3,46	96,17±1,25

Ket :

- Formula I : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 132,5 mg  
 Formula II : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 180 mg  
 Formula III : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 227,5 mg  
 Formula IV : pengisi-pengikat Amprotab<sup>®</sup> pregelatin 275 mg  
 Formula V : pengisi-pengikat Starch Rx 1500 227,5 mg

Berdasarkan data hasil persentase terdisolusi pada tabel VIII menunjukkan bahwa semua formula memiliki % disolusi tidak kurang dari 80% selama 30 menit. Hasil tersebut sesuai dengan dengan persyaratan yang tertera pada USP-

NF30 yaitu untuk tablet asetosal terdisolusi tidak kurang dari 80% selama 30 menit. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan *filler-binder* dalam formulasi tablet tidak berpengaruh terhadap kecepatan pelarutan atau laju disolusi tablet asetosal. Nilai kekerasan dan waktu hancur tablet tidak berhubungan dengan disolusi tablet. Hal ini ditunjukkan dari kekerasan tiap-tiap formula yaitu semakin keras tablet tidak menunjukkan disolusi yang rendah, begitu juga dengan waktu hancur tablet, semakin lama waktu hancur tidak menunjukkan disolusi yang rendah.



Gambar 10. Grafik hubungan antara waktu dan kadar zat aktif terlarut.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

1. Amprotab<sup>®</sup> pregelatin memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang lebih baik dari pada Amprotab<sup>®</sup>, sehingga dapat digunakan sebagai *filler-binder* dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung.
2. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, peningkatan jumlah *filler-binder* dari Amprotab<sup>®</sup> pregelatin mempengaruhi sifat fisik tablet asetosal yang dibuat. Hal ini dapat dilihat dari hasil yang menunjukkan semakin banyak *filler-binder* yang ditambahkan sifat fisik tablet yang dibuat semakin baik yaitu dengan meningkatnya kekerasan tablet, menurunnya kerapuhan tablet, serta meningkatnya waktu hancur tablet. Dari hasil disolusi menunjukkan tablet asetosal memenuhi persyaratan yang ada dimana selama 30 menit terdisolusi lebih dari 80%.

#### B. Saran

1. Untuk penelitian selanjutnya disarankan agar melakukan modifikasi lain terhadap amilum untuk mendapatkan hasil amilum yang lebih baik lagi.
2. Dapat juga melakukan formulasi tablet dengan bahan pengisi atau pengikat menggunakan metode lain yang sesuai untuk mendapatkan hasil tablet yang lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- (1) Sulaiman, T. N. S, 2007, *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*, Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Muda, Yogyakarta
- (2) Winarno, F. G., 1986, *Kimia Pangan Dan Gizi*, Edisi 2, Penerbit PT Gramedia , Jakarta, 27-33
- (3) Gaman, P. M., Sherrington, K. B., 1994, *Ilmu Pangan*, Diterjemahkan Oleh Gardjito, M., Naruki, S., Murdiati, A. Dan Sardjono, Ed.II, Gadjah Mada University Press, Jogjakarta,65-67.
- (4) Deman, J. M., 1997, *Kima Makanan*, Edisi II, ITB, Bandung, 185-194.
- (5) Haryadi, 1982, *Modifikasi Kimiawi Pati*, *Agritech*, Vol. 3, No. 3 Dan 4, 34-38.
- (6) Anonim, 2006, *Pharmaceutical Exipient*, Pharmaceutical Press And American Pharmacist Association, Edited By : Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey And Sian C. Owen, UK
- (7) Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Diterjemahkan Oleh Siti Suyatmi, Edisi III, Ui, Jakarta,644-704, 1389, 1514, 1516, 1587, 1591, 1618.
- (8) Meilani, H., 2008, Karakterisasi Pati Singkong (*Manihot Utilissima*, Pohl.) Sebagai Bahan Tambahan Dalam Formulasi Tablet, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- (9) Samsuri, B, 2008, penggunaan pregelatinasi, *Majalah Ilmu Kefarmasian*, Vol.1, No.1.
- (10) Swarbrick J, Boylan JC. 1991. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Vol. IV. Marcel Dakker Inc. Now York.
- (11) Allen, Jr., Popovich, and Ansel, 2005, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery System*, Eighth Edition, Lippincott Williams and Wilkins, America, 228-245.
- (12) Sheth, B.B., Bandelin, F.J., Shangraw, R.F., 1980, *Compressed Tablet*, In Lachman, Lieberman, H.A., (Ed.) *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets*, Vol. 1, Marcel Dekker Inc., New York, 109-114, 135-139.
- (13) Kanig, J.L., Rudnic, E. M., 1984, *The Mechanisms of Disintegrant Action in Pharmaceutical Technology*, 4<sup>th</sup> Edition, April, 50-61.

- (14) Parrott, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Fharmaceutics*, 3<sup>rd</sup> Ed, Burgess Publishing Company, Minneapolis, 73-86.
- (15) Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sedian Farmasi*, Edisi IV, Diterjemahkan Oleh Farida-Ibrahim, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 245-271, 287, 291-297.
- (16) Rudnic, E, Schwartz, J.B, 1995, *Oral Solid Dosage Form, Remington's: The Sciences and Practice of Pharmacy*, 19<sup>th</sup> Edition, Mack Publishing, Easton, Pennsylvania, hal 1617-1641.
- (17) Hastuti, M, 2008, Pengaruh Perbedaan Suhu Dalam Metode Pembuatan Amilum Singkong Pregelatinasi Terhadap Sifat Fisik Tablet Chlorpeniramin Maleat Secara Kempa Langsung, *Majalah Ilmu Kefarmasian*.
- (18) Anonim, 2007, *USP30-NF25 Pharmacopeia The Standard Of Quality*, The United States Pharmacopeial Convention, Twinbrook Parkway, Rockville, 277, 643.
- (19) Shargell, S., dan Yu, A.B.C., 1988. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, Edisi II, diterjemahkan oleh Nanizar Zaman, Airlangga Press, Surabaya, 96-102.
- (20) Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- (21) Voigt, R., 1984, *Buku Pengajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soedani dan Mathilda B. Widiyanto, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- (22) Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

# LAMPIRAN



Lampiran 1. Sirtifikat analisis asetosal

HASIL PEMERIKSAAN



Nama Bahan : Asetosal  
 No Batch : J 0434100 (20100708)  
 Ex : China  
 E.D : 05/2012

Jenis Pemeriksaan	Persyaratan	Hasil
Pemerian	Hasil putih, tidak berbau, rasa asam	Sesuai
Kelarutan	Sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol, dan larut dalam kloroform dan eter	Sesuai
Identifikasi	Pemeriksaan 0% b/v dengan air selama beberapa menit, dinginkan, tambahkan 1 atau 2 tetes larutan (1M) Klorida LP; terjadi warna merah ungu	Sesuai
Klorida	Max 100 ppm	
Zat tak larut Natrium karbonat	Tidak larut dalam 10 ml larutan natrium karbonat P hangat; larutan jernih	Sesuai
Suhu Lebur	141° C - 144° C	141.0° C
Susut Pengeringan	Tidak lebih dari 0,5%	0,2%
Kadar	99,6% - 100,5%	99,64%

Kesimpulan : Memenuhi Syarat

Pemeriksa

Nur Komarawati  
 Analis

Cikarang, 17 07 2009



Dra. Iri Hartati  
 Apoteker  
 SIK 383/02

HEAD OFFICE : Cikarang, Jl. Raya Perintis No. 70, Cikarang, Jawa Barat 40132, Indonesia. Phone: (021) 2521234, E-mail: info@brataco.com  
 BRANCH OFFICE :  
 ● JAKARTA : Jl. Setiabudi No. 100, Jakarta 10110, Indonesia. Phone: (021) 7202113 (Marketing & Sales) Fax: (021) 7202156  
 ● BANDUNG : Jl. Sekeloa Utara No. 100, Bandung 40132, Indonesia. Phone: (022) 4994882 Fax: (022) 4994879  
 ● SEMARANG : Jl. Pemuda No. 100, Semarang 50132, Indonesia. Phone: (021) 4211234 Fax: (021) 4211235  
 ● YOGYA : Jl. Pahlawan No. 100, Yogyakarta 55132, Indonesia. Phone: (0274) 543490  
 ● SURABAYA : Jl. Pahlawan No. 100, Surabaya 60132, Indonesia. Phone: (031) 5810488  
 ● MEDAN : Jl. Pahlawan No. 100, Medan 20132, Indonesia. Phone: (061) 4520985  
 ● BANDERANG, BOGOR, CILIKUR, CIREBON, GORONTALO, KEDIRI, KUPANG, PURWOREJO, TEGAL, MALANG, SIDHARJO, DEHPASAR, PELEMBANG, KUNING, etc.  
 We are not responsible for any damage or loss of goods in transit.

## Lampiran 2. Data uji sifat fisik Amprotab<sup>®</sup> pregelatin

### • Data uji waktu alir serbuk Amprotab<sup>®</sup> pregelatin

Replikasi	Bobot (gram)	Waktu (s)	Kecepatan alir (g/s)
1	100	5,47	18.281
2	100	5.51	18.148
3	100	5,07	19.723
4	100	5,56	17.985
5	100	5,58	17.921
Rata-rata	100	5,438	18.411
Sd	0	0,210	0.746
Cv	0	3,861	4.051

### • Data uji sudut diam Amprotab<sup>®</sup> pregelatin

Replikasi	Tinggi (cm)	Jari-jari (cm)	Tg $\alpha$	A
1	3,1	6.4	0.484	25.826
2	3,2	6.35	0.503	26.702
3	3,1	6.45	0.480	25.641
4	3	6.25	0.480	25.641
5	3,2	6.35	0.503	26.702
Rata-rata	3,12	6.36	0.490	26.102
Sd	0,0836	0.074	0.011	0.552
Cv	2,679	1,165	2,444	2,416

### • Data uji pengetapan Amprotab<sup>®</sup> pregelatin

T	Replikai I	Replikasi II	Replikasi III	Replikasi IV	Replikasi V	Rata-rata
T 0	100	100	100	100	100	100
T 100	91	90	89	89	87	89,2
T 200	86	87	87	87	85	86,4
T 300	84	85	85	85	85	84,8
T 400	84	85	85	85	84	84,6
T 500	84	85	85	85	84	84,6
T Konstan	84	85	85	85	84	84,6
T (%)	16	15	15	15	16	15,4
Massa serbuk (gram)	52,94	53,60	53,68	53,74	53,02	53,40
Kompresibilitas % (C)	15,87	14,28	14,28	14,28	15,87	14,92



• **Data uji kompaktibilitas Amprotab<sup>®</sup> pregelatin**

Replikasi	Tekanan				
	8	7	6	5	4
	Kekerasan (kg)				
1	14,08	6,71	2,25	1,14	0,77
2	13,02	4,78	1,94	1,14	0,77
3	11,59	4,75	2,56	1,16	0,78
4	12,30	3,62	1,96	1,06	0,78
5	11,62	5,44	2,08	1,09	0,78
6	12,74	4,98	2,09	1,29	0,77
Rata-rata	12,558	5,046	2,146	1,146	0,775
Sd	0,943	1,011	0,230	0,079	0,005

• **Data uji daya serap air Amprotab<sup>®</sup> pregelatin**

Replikasi	Daya serap air Menit 15 (gram)	Kecepatan serap air mg/menit
I	1.048	69.866
II	1.049	69.933
III	1.050	70
IV	1.053	70.200
V	1.045	69.666
X	1.049	69.933
SD	0.002	0.194

• **Data uji distribusi partikel Amprotab<sup>®</sup> pregelatin**

No ayakan	Ukuran (µm)	Berat serbuk (g)	% berat serbuk
60	250	15,17	15,23
80	177	13,26	13,32
100	150	10,03	10,07
140	105	17,75	17,83
200	74	8,27	8,31
>200	74	35,09	35,24
Berat total		99,57	100

• **Data uji ukuran partikel Amprotab<sup>®</sup> pregelatin**

Atas	Tengah	Kanan	Kiri	Bawah
12	68,4	61,2	49,2	66
54	38,4	18	51,6	68,4
58,8	61,2	68,4	34,8	58,8
72	12	72	72	38,4
49,2	52,8	54	68,4	61,2

### Lampiran 3. Data uji sifat fisik Starch Rx 1500

#### • Data uji pengetapan Starch Rx 1500

T	Replikai I	Replikasi II	Replikasi III	Replikasi IV	Replikasi V	Rata-rata
T 0	100	100	100	100	100	100
T 100	86	86	85	86	85	85,6
T 200	84	83	83	83	83	83,2
T 300	84	83	83	83	83	83,2
T 400	83	83	83	82	82	82,6
T 500	81	82	83	81	82	82,6
T Konstan	81	82	83	81	82	81,8
T (%)	19	18	17	19	18	81,8
Massa serbuk (gram)	48,23	49,81	51,13	47,98	49,70	49,37
Kompresibilitas % (C)	18,64	18,03	17,74	18,64	18,03	18,22

#### • Data uji kompaktibilitas Starch Rx 1500

Replikasi	Tekanan			
	8	7	6	5
	Kekerasan (kg)			
1	8,08	4,62	1,11	0,89
2	6,84	3,81	1,08	0,92
3	8,69	4,55	1,28	0,85
4	7,23	4,40	1,56	0,92
5	8,51	4,76	1,40	0,94
Rata-rata	7,87	4,43	1,28	0,90
Sd	0,80	0,37	0,20	0,03

#### • Data uji daya serap air Starch Rx 1500

Replikasi	Daya serap air Menit 15 (gram)	Kecepatan serap air mg/menit
I	0.416	27.733
II	0.417	27.8
III	0.394	26.266
IV	0.415	27.666
V	0.417	27.8
X	0.411	27.453
SD	0.009	0.665

• **Data uji distribusi partikel Starch Rx 1500**

No ayakan	Ukuran ( $\mu\text{m}$ )	Berat serbuk (g)	% berat serbuk
100	150	0,56	0,56
140	105	15,53	15,61
200	74	35,19	35,37
>200	<74	48,22	48,46
Berat total		99,50	100

• **Data uji ukuran partikel Starch Rx 1500**

Atas	Tengah	Kanan	Kiri	Bawah
18	42	58,8	38,4	62,4
36	25,2	48	15,6	34,8
48	60	62,4	49,2	48
6	62,4	6	34,8	34,8
12	18	62,4	62,4	42

**Lampiran 4. Data uji sifat fisik Amprotab<sup>®</sup>**

• **Data uji pengetapan Amprotab<sup>®</sup>**

T	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	Replikasi IV	Replikasi V	Rata-rata
T 0	100	100	100	100	100	100
T 100	78	78	78	78	78	78
T 200	75	77	77	77	77	76,6
T 300	75	75	77	77	77	76,2
T 400	75	75	77	77	77	76,2
T 500	75	75	77	77	77	76,2
T Konstan	75	75	77	77	77	76,2
T (%)	25	25	23	23	23	23,8
Massa serbuk (gram)	44,03	43,85	46,08	45,91	45,75	45,12
Kompresibilitas % (C)	25,42	24,14	23,33	23,33	23,33	23,91

• **Data uji kompaktibilitas Amprotab<sup>®</sup>**

Replikasi	Tekanan			
	8	7	6	5
	Kekerasan (kg)			
1	3,98	3,07	1,44	1,02
2	7,69	2,58	1,05	1,04
3	5,99	3,48	1,41	1,04
4	6,85	5,03	1,43	1,01
5	9,22	3,21	1,30	1,02
Rata-rata	6,75	3,47	1,33	1,03
Sd	1,95	0,93	0,16	0,01

• **Data uji daya serap air Amprotab<sup>®</sup>**

Replikasi	Daya serap air Menit 15 (gram)	Kecepatan serap air mg/menit
I	0.305	20.333
II	0.313	20.866
III	0.324	21.6
IV	0.318	21.2
V	0.311	20.733
X	0.314	20.946
SD	0.007	0.479

• **Data uji ukuran partikel Amprotab<sup>®</sup>**

Atas	Tengah	Kanan	Kiri	Bawah
12	19,2	18	15,6	13,2
18	21,6	13,2	12	27,6
13,2	27,6	12	19,2	16,8
28,8	16,8	24	13,2	13,2
24	20,4	19,2	12	18

**Lampiran 5. Data uji waktu alir granul tablet**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
	Kecepatan alir (g/detik)				
I	22.906	24.509	26.315	25.974	20.080
II	27.777	25.125	24.937	26.809	22.123
III	27.100	25.575	25.380	25.062	24.096
IV	25.839	25.252	26.737	25.062	23.529
V	26.954	26.041	24.937	24.875	21.052
X	26.715	25.3	25.661	25.556	22.122
SD	0,829	0.088	0.823	0.821	1.620

**Lampiran 6. Data uji sudut diam granul tablet**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
	Sudut (°)				
I	26.151	25.038	24,938	23,941	25,826
II	26.748	26.597	26,197	26,702	24,655
III	27.293	27.479	27,479	24,938	26,885
IV	25.454	26.381	26,381	26,012	25,687
V	25.966	25.467	25,267	26,381	26,381
X	26.322	26.192	26,042	25,594	25,886
SD	0.713	0.963	0985	1,138	0,836

**Lampiran 7. Data uji pengetapan granul tablet**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
	Nilai Tap (%)				
I	15	15	16	15	19
II	13	16	15	15	17
III	16	16	15	15	19
IV	13	16	15	15	19
V	16	16	15	16	19
X	14.6	15.8	15.2	15.2	18.6
SD	1.516	0.477	0.477	0.477	0,894

**Lampiran 8. Data uji keseragaman bobot tablet**

No	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
	Bobot (mg)				
1	262	302	355	402	345
2	254	303	350	403	348
3	255	302	354	399	343
4	254	306	355	400	344
5	254	301	352	401	344
6	255	302	355	398	342
7	256	302	357	403	341
8	256	302	357	402	341
9	255	303	350	401	341
10	252	304	352	396	348
11	254	305	354	396	342
12	254	303	354	404	347
13	255	301	352	401	340
14	257	302	352	401	351
15	255	301	354	395	340
16	254	299	357	401	346
17	254	303	352	399	343
18	257	303	353	399	353
19	259	299	350	398	340
20	252	300	353	401	348
X	255,2	302,15	353,4	400	344,35
SD	2,284	1,755	2,210	2,470	3,801
CV (%)	0,894	0,580	0,625	0,617	1,103

**Lampiran 9. Data uji kekerasan tablet**

No	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
	Kekerasan (kg)				
1	1,77	2,02	2,12	2,23	3,31
2	1,45	2,10	2,18	2,12	3,19
3	1,68	2,01	2,18	2,28	3,23
4	1,50	1,88	2,12	2,23	3,32
5	1,52	2,07	2,24	2,22	3,25
6	1,56	1,95	2,23	2,28	3,34
7	1,37	2,13	2,24	2,20	3,50
8	1,49	2,17	2,11	2,24	3,58
9	1,31	2,23	2,14	2,25	3,71
10	1,41	1,92	2,23	2,23	3,61
X	1,506	2,048	2,179	2,228	3,404
SD	0,138	0,112	0,053	0,045	0,181

**Lampiran 10. Data uji waktu hancur tablet**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
	Detik				Menit
I	10	10	12	14	5,9
II	9	10	11	16	4,34
III	9	9	12	14	4,46
IV	8	9	10	15	4,46
V	10	10	11	15	4,40
X	9,2	9,6	11,2	14,8	4,172
SD	0,836	0,547	0,836	0,836	0,665

**Lampiran 11. Data uji kerapuhan tablet**

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III	Formula IV	Formula V
	Kerapuhan (%)				
I	2,830	1,011	0,907	0,765	0,353
II	6,102	1,324	0,893	0,763	0,250
III	2,565	1,209	0,866	0,793	0,293
X	3,832	1,181	0,888	0,773	0,298
SD	1,970	0,158	0,020	0,016	0,051

**Lampiran 12. Data uji daya serap air tablet**

Formula I

Replikasi	Daya serap air (gram)	Kecepatan (mg/menit)
	Menit 15	
I	0.442	29.466
II	0.442	29.466
III	0.416	27.733
IV	0.416	27.733
V	0.422	28.133
X	0.427	28.506
SD	0.013	0.891

Formula II

Replikasi	Daya serap air (gram)	Kecepatan (mg/menit)
	Menit 15	
I	0.514	34.266
II	0.519	34.600
III	0.528	35.200
IV	0.588	39.200
V	0.529	35.266
X	0.535	35.706
SD	0.029	1.997

Formula III

Replikasi	Daya serap air (gram)	Kecepatan (mg/menit)
	Menit 15	
I	0.612	40.800
II	0.629	41.933
III	0.614	40.933
IV	0.616	41.066
V	0.618	41.200
X	0.617	41.186
SD	0.006	0.433

Formula IV

Replikasi	Daya serap air (gram)	Kecepatan (mg/menit)
	Menit 15	
I	0.780	52
II	0.717	47.800
III	0.772	51.466
IV	0.781	52.066
V	0.781	52.066
X	0.766	51.079
SD	0.027	1.850

Formula V

Replikasi	Daya serap air (gram)	Kecepatan (mg/menit)
	Menit 15	
I	0.441	29.400
II	0.412	27.466
III	0.381	25.400
IV	0.452	30.133
V	0.435	29
X	0.424	28.279
SD	0.010	1.881

**Lampiran 13. Data pembuatan kurva baku asetosal**

Kadar ( $\mu\text{g/ml}$ )	Absorbansi
60.00	0.209
90.00	0.281
120.00	0.391
150.00	0.494
180.00	0.569
210.00	0.678
240.00	0.770

**Lampiran 14. Data uji disolusi tablet**

## Formula I

Replikasi	% Disolusi				
	Menit 5	Menit 10	Menit 15	Menit 20	Menit 30
I	34.651	58.732	68.018	80.556	86.729
II	31.645	55.221	67.162	77.793	88.645
III	36.392	55.268	64.994	85.729	89.734
IV	32.911	51.911	60.970	77.077	91.916
V	33.069	52.228	63.664	76.001	90.031
X	33.373	54.672	64.961	79.431	89.411
SD	1.829	2.772	2.819	3.902	1.906

## Formula II

Replikasi	% Disolusi				
	Menit 5	Menit 10	Menit 15	Menit 20	Menit 30
I	35.601	50.514	60.350	76.451	89.681
II	40.981	59.744	77.426	83.726	97.838
III	30.221	49.510	70.414	78.481	90.398
IV	37.025	57.330	77.522	85.248	86.241
V	37.816	47.213	58.440	72.623	82.512
X	36.328	52.682	68,830	79.305	89.334
SD	3.492	5.384	9.107	5.204	5.693

## Formula III

Replikasi	% Disolusi				
	Menit 5	Menit 10	Menit 15	Menit 20	Menit 30
I	50.791	57.310	70.062	83.884	86.762
II	47.943	54.118	67.154	76.359	83.276
III	50.158	66.956	83.759	97.243	99.144
IV	41.455	51.838	62.795	71.957	85.636
V	44.145	53.130	68.688	84.555	89.498
X	46.898	56.670	70.491	82.799	88.863
SD	4.002	6,095	7.903	9.642	6.167



Formula IV

Replikasi	% Disolusi				
	Menit 5	Menit 10	Menit 15	Menit 20	Menit 30
I	39.715	65.903	67.665	78.616	88.717
II	32.594	53.489	69.052	80.126	90.303
III	35.443	59.372	63.918	74.674	83.791
IV	36.234	52.102	62.271	68.598	90.945
V	32.753	50.959	60.959	69.155	83.914
X	35.347	56.365	64.773	74.233	87.534
SD	2.923	6.239	3.471	5.283	3.457

Formula V

Replikasi	% Disolusi				
	Menit 5	Menit 10	Menit 15	Menit 20	Menit 30
I	36.707	60.651	79.289	89.722	94.877
II	42.879	62.769	80.639	91.086	95.301
III	33.227	60.142	73.714	83.144	97.882
IV	23.734	55.933	69.147	82.167	95.794
V	24.683	51.511	69.112	81.504	97.019
X	32.246	58.201	74.380	85.524	96.174
SD	8.117	4.487	5.450	4.518	1.246

### Lampiran 15. Perhitungan disolusi tablet asetosal

#### Formula 1 replikasi 1

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,229	0	63,303	34,651	0	34,651	34,651
10 menit	0,379	0	116,772	58,386	0,346	58,732	58,732
15 menit	0,434	0	134,177	67,088	0,930	68,018	68,018
20 menit	0,509	0	157,911	78,955	1,601	80,556	80,556
30 menit	0,543	0	169,670	84,335	2,390	86,729	86,729

#### Formula 1 replikasi 2

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,210	0	63,291	31,645	0	31,645	31,645
10 menit	0,357	0	109,810	54,905	0,316	55,221	55,221
15 menit	0,429	0	132,594	66,297	0,865	67,162	67,162
20 menit	0,492	0	152,531	76,265	1,528	77,793	77,793
30 menit	0,554	0	172,151	86,075	2,291	88,366	88,366

**Formula 1 replikasi 3**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,240	0	72,784	36,392	0	36,392	36,392
10 menit	0,357	0	109,819	54,905	0,363	55,268	55,268
15 menit	0,415	0	128,164	64,082	0,912	64,994	64,994
20 menit	0,542	0	168,354	84,177	1,552	85,729	85,729
30 menit	0,562	0	174,683	87,341	2,393	89,734	89,734

**Formula 1 replikasi 4**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,218	0	65,822	32,911	0	32,911	32,911
10 menit	0,336	0	103,164	51,582	0,329	51,911	51,911
15 menit	0,390	0	120,253	60,126	0,844	60,970	60,970
20 menit	0,488	0	151,265	75,632	1,445	77,077	77,077
30 menit	0,577	0	179,430	89,715	2,201	91,916	91,916

**Formula 1 replikasi 5**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,219	0	66,139	33,069	0	33,069	33,069
10 menit	0,338	0	103,797	51,898	0,330	52,228	52,228
15 menit	0,407	0	125,632	62,816	0,848	63,664	63,664
20 menit	0,481	0	149,050	74,525	1,476	76,001	76,001
30 menit	0,579	0	180,063	90,031	2,218	92,249	92,249

**Formula 2 replikasi 1**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,253	0	71,202	35,601	0	35,601	35,601
10 menit	0,327	0	100,316	50,158	0,356	50,514	50,514
15 menit	0,384	0	118,987	59,493	0,857	60,350	60,350
20 menit	0,484	0	150	75	1,451	76,451	76,451
30 menit	0,566	0	175,949	87,474	2,207	89,681	89,681

**Formula 2 replikasi 2**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,269	0	81,962	40,981	0	40,981	40,981
10 menit	0,385	0	118,670	59,335	0,409	59,744	59,744
15 menit	0,493	0	152,848	76,424	1,002	77,426	77,426
20 menit	0,528	0	163,920	81,960	1,766	83,726	83,726
30 menit	0,612	0	190,506	95,253	2,585	97,838	97,838

**Formula 2 replikasi 3**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,201	0	60,443	30,221	0	30,221	30,221
10 menit	0,321	0	98,417	49,208	0,302	49,510	49,510
15 menit	0,450	0	139,240	69,620	0,794	70,414	70,414
20 menit	0,501	0	155,379	77,687	1,490	78,481	78,481
30 menit	0,567	0	176,265	88,132	2,266	90,398	90,398

**Formula 2 replikasi 4**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,244	0	74,050	37,025	0	37,025	37,025
10 menit	0,370	0	113,920	56,960	0,370	57,330	57,330
15 menit	0,494	0	153,164	76,583	0,939	77,522	77,522
20 menit	0,538	0	167,088	83,544	1,704	85,248	85,248
30 menit	0,539	0	167,405	83,702	2,539	86,241	86,241

**Formula 2 replikasi 5**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,249	0	75,632	37,816	0	37,816	37,816
10 menit	0,360	0	93,670	46,835	0,378	47,213	47,213
15 menit	0,374	0	115,189	57,594	0,846	58,440	58,440
20 menit	0,460	0	142,405	71,202	1,421	72,623	72,623
30 menit	0,518	0	160,759	80,379	2,133	82,512	82,512

**Formula 3 replikasi 1**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,331	0	101,582	50,791	0	50,791	50,791
10 menit	0,369	0	113,607	56,803	0,507	57,310	57,310
15 menit	0,446	0	137,974	68,987	1,075	70,062	70,062
20 menit	0,529	0	164,240	82,120	1,764	83,884	83,884
30 menit	0,542	0	168,354	84,117	2,585	86,762	86,762

**Formula 3 replikasi 2**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,313	0	95,886	47,943	0	47,943	47,943
10 menit	0,349	0	107,278	53,639	0,479	54,118	54,118
15 menit	0,428	0	132,278	66,139	1,015	67,154	67,154
20 menit	0,482	0	149,367	74,683	1,676	76,359	76,359
30 menit	0,512	0	161,708	80,854	2,422	83,276	83,276

**Formula 3 replikasi 3**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,327	0	100,316	50,158	0	50,158	50,158
10 menit	0,430	0	132,911	66,455	0,501	66,956	66,956
15 menit	0,532	0	165,189	82,594	1,165	83,759	83,759
20 menit	0,612	0	190,506	95,253	1,990	97,243	97,243
30 menit	0,618	0	192,405	96,202	2,942	99,144	99,144

**Formula 3 replikasi 4**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,272	0	82,911	41,455	0	41,455	41,455
10 menit	0,335	0	102,848	51,424	0,414	51,838	51,838
15 menit	0,401	0	123,734	61,867	0,928	62,795	62,795
20 menit	0,455	0	140,822	70,411	1,546	71,957	71,957
30 menit	0,537	0	166,772	83,386	2,250	85,636	85,636

**Formula 3 replikasi 5**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,289	0	88,291	44,145	0	44,145	44,145
10 menit	0,343	0	105,379	52,689	0,441	53,130	53,130
15 menit	0,438	0	135,443	67,721	0,967	68,688	68,688
20 menit	0,534	0	165,822	82,911	1,644	84,555	84,555
30 menit	0,560	0	174,050	87,025	2,473	89,498	89,498

**Formula 4 replikasi 1**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,216	0	79,430	39,715	0	39,715	39,715
10 menit	0,424	0	131,012	65,506	0,397	65,903	65,903
15 menit	0,431	0	133,227	66,613	1,052	67,665	67,665
20 menit	0,496	0	153,797	76,898	1,718	78,616	78,616
30 menit	0,555	0	172,463	86,231	2,486	88,717	88,717

**Formula 4 replikasi 2**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,216	0	65,189	32,594	0	32,594	32,594
10 menit	0,346	0	106,329	53,164	0,325	53,489	53,489
15 menit	0,441	0	136,392	68,196	0,856	69,052	69,052
20 menit	0,511	0	158,540	79,270	1,537	80,126	80,126
30 menit	0,566	0	175,949	87,974	2,329	90,303	90,303

**Formula 4 replikasi 3**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,234	0	70,886	35,443	0	35,443	35,443
10 menit	0,383	0	118,037	59,018	0,354	59,372	59,372
15 menit	0,408	0	125,949	62,974	0,944	63,918	63,918
20 menit	0,472	0	146,202	73,101	1,573	74,674	74,674
30 menit	0,525	0	162,974	81,487	2,304	83,791	83,791

**Formula 4 replikasi 4**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,239	0	72,468	36,234	0	36,234	36,234
10 menit	0,337	0	103,481	51,740	0,362	52,102	52,102
15 menit	0,398	0	122,784	61,392	0,879	62,271	62,271
20 menit	0,434	0	134,177	67,088	1,510	68,598	68,598
30 menit	0,571	0	177,531	88,765	2,180	90,945	90,945

**Formula 4 replikasi 5**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,217	0	65,506	32,753	0	32,753	32,753
10 menit	0,330	0	101,265	50,632	0,327	50,959	50,959
15 menit	0,390	0	120,253	60,126	0,833	60,959	60,959
20 menit	0,438	0	135,443	67,721	1,434	69,155	69,155
30 menit	0,527	0	163,607	81,803	2,111	83,914	83,914

**Formula 5 replikasi 1**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% Disolusi
5 menit	0,242	0	73,417	36,707	0	36,707	36,707
10 menit	0,391	0	120,569	60,284	0,367	60,651	60,651
15 menit	0,505	0	156,640	78,320	0,969	79,289	79,289
20 menit	0,566	0	175,940	87,970	1,752	89,722	89,722
30 menit	0,593	0	184,493	92,246	2,631	94,877	94,877

**Formula 5 replikasi 2**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/500ml	FK	Setelah koreksi	% Disolusi
5 menit	0,281	0	85,759	42,879	0	42,879	42,879
10 menit	0,404	0	124,683	62,341	0,428	62,769	62,769
15 menit	0,513	0	159,177	79,588	1,051	80,639	80,639
20 menit	0,574	0	178,481	89,240	1,846	91,086	91,086
30 menit	0,595	0	185,126	92,563	2,738	95,301	95,301

**Formula 5 replikasi 3**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/ 500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,220	0	66,455	33,227	0	33,227	33,227
10 menit	0,388	0	119,620	59,810	0,332	60,142	60,142
15 menit	0,470	0	145,569	72,784	0,930	73,714	73,714
20 menit	0,525	0	162,974	81,487	1,657	83,144	83,144
30 menit	0,613	0	190,822	95,411	2,471	97,882	97,882

**Formula 5 replikasi 4**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/ 500ml	FK	Setelah koreksi	% disolusi
5 menit	0,160	0	47,468	23,734	0	23,734	23,734
10 menit	0,362	0	111,392	55,696	0,237	55,933	55,933
15 menit	0,442	0	136,708	68,354	0,793	69,147	69,147
20 menit	0,520	0	161,392	80,691	1,476	82,167	82,167
30 menit	0,601	0	187,025	93,512	2,282	95,794	95,794

**Formula 5 replikasi 5**

Waktu	Abs	Pengen ceran	Kadar				
			mg/ml	mg/ 500ml	FK	Setelah koreksi	% Disolusi
5 menit	0,166	0	49,367	24,683	0	24,683	24,683
10 menit	0,334	0	102,531	51,265	0,246	51,511	51,511
15 menit	0,442	0	136,708	68,354	0,758	69,112	69,112
20 menit	0,516	0	160,126	80,063	1,441	81,504	81,504
30 menit	0,609	0	189,556	94,778	2,241	97,019	97,019