

**OPTIMASI *CO-PROCESSED EXCIPIENT* CAMPURAN MANITOL DAN  
AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI-PENGIKAT TABLET  
KEMPA LANGSUNG SECARA *Simplex Lattice Design***



**Oleh :**

**Erna Kurniawati  
15092685 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**OPTIMASI *CO-PROCESSED EXCIPIENT* CAMPURAN MANITOL DAN  
AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI-PENGIKAT TABLET  
KEMPA LANGSUNG SECARA *Simplex Lattice Design***



**Oleh :**

**Erna Kurniawati  
15092685 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2013**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**OPTIMASI *CO-PROCESSED EXCIPIENT* CAMPURAN MANITOL DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI-PENGIKAT TABLET KEMPA LANGSUNG SECARA *Simplex Lattice Design***

Oleh :

Erna Kurniawati  
15092685 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 13 Juni 2013

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama,

(Dr. T.N. Saifullah S. M.Si., Apt.)

Pembimbing Pendamping,

(Dien Riyani, M.Si, Apt.)

Penguji :

1. Ilham Kunchahyo, M.Sc., Apt.
2. Dra. Lina Susanti, M.Si.
3. Dien Riyani, M.Si., Apt.
4. Dr. T.N. Saifullah S. M.Si., Apt.

1.....  
2.....  
3.....  
4.....

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Allah akan mengangkat derajat orang-orang yang beriman dan berilmu kepada derajat yang lebih tinggi*  
*- Al-Mujadalah : 11 -*

*Orang-orang yang sukses telah belajar membuat diri mereka melakukan hal yang harus dikerjakan ketika hal itu memang harus dikerjakan, entah mereka menyukainya atau tidak.*  
*- Aldus Huxley -*

Sebuah karya untuk :

Ibu dan Ayah tercinta

Adek ku tersayang

Nenek dan semua saudara tercinta

Adhie Lesmana atas cinta kasih dan semangatmu

Semua sahabat seperjuanganku terimakasih atas dukungan dan semangatnya selama ini

Pembimbing terbaikku Bapak Saifullah Sulaiman dan Ibu Dien Riyani yang senantiasa bersabar memberikan nasihat dan masukan hingga terselesaikannya skripsi ini

Para Dosen penguji

Dosen Pengampu

Dan untuk Almamaterku

*Terima kasih ku ucapkan kepada :*  
*Allah SWT atas segala nikmat dan karuniaNya*  
*PT. Konimex Pharmaceutical Laboratories*  
*Universitas Gadjah Mada Yogyakarta*  
*Semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini*

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Erna Kurniawati  
No. Mahasiswa : 15092685 A  
Judul Penelitian : Optimasi *Co-Processed Excipient* Campuran Manitol dan Avicel PH 101 sebagai Bahan Pengisi-Pengikat Tablet Kempa Langsung Secara *Simplex Lattice Design*

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

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 13 Juni 2013

Erna Kurniawati

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT atas segala nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Optimasi *Co-Processed Excipient* Campuran Manitol dan Avicel PH 101 sebagai Bahan Pengisi-Pengikat Tablet Kempa Langsung Secara *Simplex Lattice Design*” dengan baik dan lancar.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Secara umum, skripsi ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan penelitian selanjutnya. Penulis dapat menyelesaikan karya ini atas bimbingan, bantuan, dan dukungan dari berbagai pihak. Ungkapan terima kasih penulis sampaikan kepada :

1. Winarso Suryolegowo., SH., M.Pd, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A Oetari., SU., MM., Apt selaku Dekan Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. T.N Saifullah Sulaiman., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang dengan sabar meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dien Riyani., M.Si., Apt selaku pembimbing pendamping yang dengan senang hati telah meluangkan waktunya untuk membimbing penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

5. Ilham Kuncahyo., M.Sc., Apt dan Dra. Lina Susanti., M.Si sebagai tim penguji yang telah meluangkan waktu sehingga pengujian skripsi bisa terlaksana dengan baik.
6. Bapak dan Ibu Dosen serta staf karyawan Universitas Setia Budi Surakarta yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas kesediannya menerima penulis untuk melakukan penelitian di Laboratorium Teknologi Formulasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. PT. Konimex *Pharmaceutical Laboratories* atas bantuan penyediaan bahan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Segenap keluarga dan para sahabat yang senantiasa memberikan semangat bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Tidak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan skripsi ini yang jauh dari sempurna. Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam skripsi ini sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan penulis. Penulis berharap karya ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan bagi penulis pada khususnya.

Surakarta, 13 Juni 2013

Erna Kurniawati

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN JUDUL .....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
DAFTAR SINGKATAN .....	xv
INTISARI .....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
A. Tablet .....	4
1. Metode pembuatan .....	4
1.1. Metode granulasi basah.....	4
1.2. Metode granulasi kering.....	5
1.3. Metode kempa langsung .....	5
1.3.1. Keuntungan metode kempa langsung .....	5
1.3.2. Kekurangan metode kempa langsung .....	6
2. Bahan penolong tablet kempa langsung.....	6
2.1. Pengisi-pengikat ( <i>filler-binder</i> ) .....	6
2.2. Bahan penghancur ( <i>disintegran</i> ) .....	7
2.3. Bahan pelicin ( <i>lubricant</i> ) .....	8



3. <i>Co-processed Excipient</i> .....	8
4. <i>Spray Drying</i> .....	10
5. Monografi bahan dalam pembuatan tablet .....	12
5.1. Asetosal .....	12
5.2. Manitol .....	12
5.3. Avicel PH 101 .....	13
5.4. Croscarmellosa sodium .....	14
5.5. Magnesium stearat .....	14
6. Evaluasi karakteristik fisik <i>co-processed excipient</i> manitol - Avicel PH 101 .....	15
6.1. Uji kandungan lembab .....	15
6.2. Viskositas .....	15
6.3. Uji Kecepatan alir dan sudut diam .....	16
6.4. Kompaktibilitas .....	16
6.5. Berat jenis nyata dan berat jenis mampat.....	17
6.6. Indeks Carr .....	17
6.7. Penentuan titik leleh.....	17
7. Syarat-syarat mutu fisik tablet .....	17
7.1. Uji keseragaman ukuran .....	17
7.2. Uji keseragaman bobot.....	18
7.3. Uji kekerasan tablet .....	19
7.4. Uji kerapuhan tablet .....	19
7.5. Uji waktu hancur .....	20
8. Disolusi .....	20
B. <i>Simplex Lattice Design</i> .....	22
C. Landasan Teori.....	22
D. Hipotesis.....	24
 BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	 25
A. Populasi dan Sampel .....	25
B. Variabel Penelitian .....	25
1. Identifikasi variabel utama.....	25
2. Klasifikasi variabel utama.....	25
3. Definisi operasional variabel utama.....	26
C. Bahan dan Alat.....	26
1. Bahan.....	26
2. Alat.....	27
D. Jalannya Penelitian.....	27
1. Rancangan formula <i>co-processed excipient</i> manitol - Avicel PH 101 secara <i>spray drying</i> .....	27
2. Preparasi <i>co-processed excipient</i> .....	28
3. Evaluasi karakteristik fisik <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	29
3.1. Uji kandungan lembab .....	29
3.2. Viskositas .....	29
3.3. Uji Kecepatan alir dan sudut diam .....	29

3.4. Kompaktibilitas .....	29
3.5. Berat jenis nyata dan berat jenis mampat.....	30
3.6. Indeks Carr .....	30
3.7. Penentuan titik leleh.....	30
4. Rancangan formula tablet <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 secara kempa langsung .....	30
5. Evaluasi mutu fisik tablet <i>co-processed excipient</i> manitol- Avicel PH 101 sebagai pengisi-pengikat tablet kempa langsung.....	31
5.1. Uji keseragaman ukuran .....	31
5.2. Uji keseragaman bobot.....	31
5.3. Uji kekerasan tablet .....	31
5.4. Uji kerapuhan tablet .....	32
5.5. Uji waktu hancur .....	32
6. Disolusi .....	32
6.1. Pembuatan medium disolusi .....	32
6.2. Pembuatan larutan induk .....	32
6.3. Penentuan <i>operating time</i> .....	33
6.4. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	33
6.5. Penentuan kurva baku .....	33
6.6. Pengujian disolusi tablet asetosal.....	33
7. Penentuan formula optimum <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	33
E. Metode Analisis .....	35
1. Pendekatan teoritis .....	35
2. Pendekatan statistik.....	35
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....	 36
A. Evaluasi karakteristik fisik <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	36
1. Uji kandungan lembab .....	37
2. Viskositas .....	38
3. Uji kecepatan alir dan sudut diam .....	39
4. Kompaktibilitas .....	42
5. Berat jenis nyata dan berat jenis mampat .....	43
6. Indeks carr .....	43
7. Penentuan titik leleh .....	44
B. Evaluasi mutu fisik tablet <i>co-processed excipient</i> manitol- Avicel PH 101 sebagai bahan pengisi-pengikat tablet kempa langsung .....	46
1. Uji keseragaman ukuran .....	46
2. Uji keseragaman bobot .....	47
3. Uji kekerasan tablet .....	48
4. Uji kerapuhan tablet .....	50
5. Uji waktu hancur .....	51

C. Disolusi .....	52
1. Penentuan <i>operating time</i> .....	52
2. Penentuan panjang gelombang maksimum .....	53
3. Penentuan kurva baku .....	54
4. Uji disolusi .....	54
D. Penetapan titik optimum <i>co-processed excipient</i> manitol- Avicel PH 101 berdasarkan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	59
A. Kesimpulan .....	59
B. Saran .....	59
DAFTAR PUSTAKA .....	60
LAMPIRAN .....	63

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
1. Skematis <i>spray dryer</i> (Patel <i>et al.</i> 2009).....	11
2. Struktur kimia Asetosal.....	12
3. Struktur kimia Manitol.....	13
4. Struktur kimia Avicel PH 101.....	14
5. Tahap-tahap disintegrasi, deagregasi, dan disolusi ketika obat lepas dari suatu tablet atau matriks granular (Martin <i>et al.</i> 2008) .....	21
6. <i>Contour plot</i> kandungan lembab <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	38
7. <i>Contour plot</i> viskositas <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	39
8. <i>Contour plot</i> kecepatan alir <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	41
9. <i>Contour plot</i> sudut diam <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	42
10. <i>Contour plot</i> kompaktibilitas <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	43
11. <i>Contour plot</i> indeks Carr <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	44
12. <i>Contour plot</i> titik leleh <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	45
13. <i>Contour plot</i> keseragaman bobot tablet <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	48
14. <i>Contour plot</i> kekerasan tablet <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	49
15. <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	51

16. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	52
17. Grafik <i>operating time</i> asetosal dalam medium dapar asetat 0,05 M....	53
18. Grafik panjang gelombang maksimum asetosal dalam medium dapar asetat 0,05 M .....	53
19. Grafik kurva baku asetosal dalam medium dapar asetat 0,05 M .....	54
20. Grafik kadar asetosal terdisolusi (%) terhadap fungsi waktu dalam medium dapar asetat 0,05 M .....	55
21. <i>Contour plot</i> disolusi asetosal dengan pendekatan <i>simplex lattice Design</i> .....	56
22. <i>Desirability</i> sebagai titik optimum <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 dengan pendekatan <i>simplex lattice design</i> .....	58

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
1. Hubungan indeks Carr dengan mampu alir serbuk .....	17
2. Persyaratan penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia edisi III.....	18
3. Formula optimasi teoritis <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	28
4. Formula optimasi sebenarnya <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	31
5. Formula tablet <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	31
6. Evaluasi karakteristik fisik <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	36
7. Evaluasi mutu fisik tablet kempa langsung <i>co-processed excipient</i> ...	46
8. Kriteria uji <i>co-processed excipient</i> sebagai bahan pengisi-pengikat tablet kempa langsung .....	57
9. Hasil prediksi parameter-parameter uji formula optimum <i>co-processed excipient</i> dengan pendekatan simplex lattice design .....	58

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
1. Surat keterangan bantuan bahan baku asetosal .....	63
2. Sertifikat analisis asetosal .....	64
3. Skema jalannya penelitian .....	66
4. Data kandungan lembab dan viskositas <i>co-processed excipient</i> .....	67
5. Data dan perhitungan kecepatan alir <i>co-processed excipient</i> .....	68
6. Data dan perhitungan sudut diam <i>co-processed excipient</i> .....	69
7. Data kompaktilitas <i>co-processed excipient</i> .....	71
8. Data dan perhitungan keseragaman ukuran tablet .....	72
9. Data dan perhitungan keseragaman bobot tablet .....	74
10. Data kekerasan tablet .....	79
11. Data dan perhitungan kerapuhan tablet .....	80
12. Data waktu hancur tablet .....	82
13. Data dan perhitungan disolusi tablet asetosal .....	83
14. Foto <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101.....	93
15. Foto tablet kempa langsung asetosal dengan bahan pengisi- pengikat <i>co-processed excipient</i> manitol-Avicel PH 101 .....	94
16. Foto alat yang digunakan dalam penelitian .....	95
17. Optimasi <i>Simplex Lattice Design</i> dengan <i>Software Design Expert</i> versi 8.0.7.1 <sup>®</sup> .....	98

## DAFTAR SINGKATAN

1. cP = *centi Poise*
2. dPa.s = *desi Pascal-second*
3. SI = Satuan Internasional



## INTISARI

**KURNIAWATI, E., 2013, OPTIMASI *CO-PROCESSED EXCIPIENT* CAMPURAN MANITOL DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI-PENGIKAT TABLET KEMPA LANGSUNG SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.**

Metode kempa langsung merupakan metode pembuatan tablet yang efisien dari segi biaya maupun waktu, namun memerlukan bahan pengisi-pengikat dengan sifat alir dan kompaktilitas yang baik. Bahan pengisi-pengikat diperoleh dari *co-processing* manitol dan Avicel PH 101 secara *spray drying* untuk mendapatkan *co-processed excipient* dengan sifat alir dan kompaktilitas yang baik. Formula optimum *co-processed excipient* diperoleh dengan pendekatan *simplex lattice design*.

*Co-processed excipient* dibuat dari campuran manitol dan Avicel PH 101 secara *spray drying* dengan konsentrasi 20%. Optimasi secara *simplex lattice design* menggunakan lima formula dengan perbandingan 100 % manitol, 75 % manitol : 25 % Avicel PH 101, 50 % manitol : 50 % Avicel PH 101, 25 % manitol : 75 % Avicel PH 101, dan 100 % Avicel PH 101. Evaluasi karakteristik fisik *co-processed excipient* meliputi kandungan lembab, viskositas, kecepatan alir dan sudut diam, kompaktilitas, berat jenis nyata dan berat jenis mampat, indeks Carr, dan titik leleh. Evaluasi mutu fisik tablet meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, waktu hancur, dan uji disolusi tablet.

Penetapan formula optimum berdasarkan parameter karakteristik fisik *co-processed excipient* dan mutu fisik tablet menggunakan Design Expert versi 8.0.7.1<sup>®</sup>. Formula optimum *co-processed excipient* adalah pada komposisi 38,93 % manitol dan 61,07 % Avicel PH 101.

**Kata kunci** : *co-processed excipient, spray drying, manitol, Avicel PH 101, simplex lattice design*

## ABSTRACT

**KURNIAWATI, E., 2013, OPTIMIZATION OF CO-PROCESSED EXCIPIENTS OF MANITOL AND AVICEL PH 101 MIXTURE AS A FILLER-BINDER MATERIAL OF DIRECT COMPRESSION TABLET BY SIMPLEX LATTICE DESIGN, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Direct compression is the tablet manufacture method that has cost and time efficient, but require a filler-binder properties that has good flowability and compactibility. The filler-binder material was obtained from co-processing mannitol and Avicel PH 101 by spray drying to get the co-processed excipient with good flowability and good compactibility. Optimum formula of co-processed excipient was obtained by simplex lattice design approach.

The co-processed excipient was made from a mixture of mannitol and Avicel PH 101 by spray drying with a concentration of 20 %. Optimization was made by simplex lattice design in five formulas with the composition of 100 % mannitol, 75 % mannitol : 25 % Avicel PH 101, 50 % mannitol : 50 % Avicel PH 101, 25 % mannitol : 75 % Avicel PH 101, and 100 % Avicel PH 101. Evaluation of the physical characteristics of the co-processed excipient included moisture content, viscosity, flow rate and angle of repose, compactibility, bulk and tapped density, Carr's index, and melting point. Evaluation of tablet properties included uniformity of size and weight, hardness, friability, disintegration time and dissolution testing of tablets.

Determination of the optimum formula was based on the physical characteristics of the co-processed excipient and the tablet properties parameters, used Design Expert version 8.0.7.1<sup>®</sup>. Optimum formula of co-processed excipient was at the composition of 38,93 % mannitol and 61,07 % Avicel PH 101.

**Keywords** : co-processed excipient, spray drying, manitol, Avicel PH 101, simplex lattice design

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Sebagian besar obat yang tersedia sebagai terapi untuk mengobati penyakit diformulasikan dalam bentuk tablet (Apeji *et al.* 2010). Tablet merupakan salah satu sediaan farmasi yang banyak dikenal dan digunakan oleh masyarakat. Tablet dinilai sangat praktis, efisien, dan ideal untuk pemberian obat melalui oral.

Metode kempa langsung dipandang sebagai metode pembuatan tablet yang efisien baik dari segi biaya maupun waktu, namun tidak semua zat aktif dapat dibuat dengan metode kempa langsung. Syarat utama bahan pengisi-pengikat untuk metode kempa langsung adalah mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Gohel & Jogani 2005).

Bahan pengisi-pengikat kempa langsung ini dirasa lebih sedikit jika dibandingkan dengan bahan tambahan pada metode lain (Hauschild & Picker 2004). Pengembangan bahan pengisi-pengikat kempa langsung sangat diperlukan. Salah satunya dengan *co-processing excipient*.

*Co-processing* merupakan teknik untuk mendapatkan eksipien baru dengan cara mengkombinasikan dua atau lebih eksipien yang sudah ada. Bahan baru yang didapatkan dari *co-processing* disebut *co-processed excipient*. *Co-processed excipient* harus mempunyai nilai lebih dibandingkan dengan campuran

sederhana (Gohel & Jogani 2005). Salah satu metode pembuatan *co-processed excipient* adalah dengan *spray drying*.

*Spray drying* merupakan teknik yang mampu mengubah produk dalam bentuk cair menjadi serbuk kering dengan langkah yang mudah. Serbuk yang dihasilkan diharapkan mempunyai bentuk yang sferis dengan ukuran yang seragam, sehingga sifat alir dari serbuk akan lebih baik.

Manitol digunakan secara luas dalam formulasi sediaan farmasi dan makanan. Manitol tidak higroskopis, larut dalam air, dalam bentuk granul mempunyai sifat alir yang baik dan banyak digunakan untuk bahan aktif yang peka terhadap lembab (Rowe *et al.* 2009). Manitol menunjukkan kemampuan pencetakan yang rendah (Patel SS & Patel NM 2009). Manitol akan memiliki nilai lebih jika dikombinasikan dengan bahan yang memiliki sifat lebih kompresibel.

Avicel PH 101 merupakan nama dagang dari mikrokristalin selulosa. Avicel PH 101 diketahui mempunyai kompresibilitas yang baik, namun memiliki sifat alir yang kurang baik (Rowe *et al.* 2009).

Berdasarkan uraian di atas maka akan dilakukan penelitian *co-processing* campuran manitol dan Avicel PH 101 dengan teknik *spray drying*. Formula optimum *co-processed excipient* dengan karakteristik, sifat alir dan kompresibilitas yang baik diperoleh dengan pendekatan secara *simplex lattice design* sehingga dapat digunakan sebagai bahan pengisi-pengikat tablet kempa langsung.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan dapat dirumuskan suatu permasalahan, yaitu :

1. Bagaimanakah karakteristik fisik *co-processed excipient* campuran manitol-Avicel PH 101 ?
2. Berapakah perbandingan campuran manitol-Avicel PH 101 pada *co-processed excipient* yang dapat menghasilkan formula optimum pada tablet kempa langsung menggunakan analisis metode *simplex lattice design* ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan perumusan masalah yang telah diuraikan maka penelitian ini bertujuan :

1. Mengetahui karakteristik fisik *co-processed excipient* campuran manitol-Avicel PH 101.
2. Mengetahui perbandingan campuran manitol-Avicel PH 101 pada *co-processed excipient* yang dapat menghasilkan formula optimum pada tablet kempa langsung menggunakan analisis metode *simplex lattice design*.

## **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan terutama di bidang industri farmasi dalam upaya pengembangan *co-processed excipient*.