

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* NATRIUM DIKLOFENAK
DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN
CROSCARMELLOSE SODIUM DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE*
SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***



Oleh:

**Diah Wuri Damayanti
20144277A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* NATRIUM DIKLOFENAK
DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN
CROSCARMELLOSE SODIUM DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE*
SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***



Oleh:

**Diah Wuri Damayanti
20144277A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* NATRIUM DIKLOFENAK
DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN
CROSCARMELLOSE SODIUM DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE*
SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***

Oleh:
Diah Wuri Damayanti
20144277A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 3 Juli 2018


Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

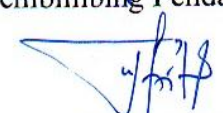


Prof. Dr. R. Octari, S.U., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing,


Dewi Ekowati, M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,


Anita Nilawati, M.Farm., Apt

Penguji

1. Dra.Suhartinah, M.Sc., Apt
2. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc., Apt
3. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si
4. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt

1.....


2.....


3.....


4.....


PERNYATAAN

Dengan ini saya 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 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



Diah Wuri Damayanti

DAFTAR ISI

Halaman

| | |
|---|-------|
| HALAMAN DEPAN | i |
| LEMBAR PENGESAHAN | ii |
| DAFTAR ISI | iv |
| DAFTAR GAMBAR | x |
| DAFTAR TABEL..... | xi |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xii |
| MOTTO DAN PERSEMBAHAN..... | xiii |
| PERNYATAAN | xiv |
| KATA PENGANTAR | xv |
| INTISARI | xvii |
| ABSTRAK..... | xviii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar belakang | 1 |
| B. Perumusan masalah | 3 |
| C. Tujuan penelitian | 3 |
| D. Kegunaan penelitian | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 5 |
| A. Fast Dissintegrating tablet..... | 5 |
| 1. Pengertian <i>fast disintegrating tablet</i> | 5 |
| 2. Keuntungan & Kerugian FDT | 5 |
| 3. Metode pembuatan FDT | 6 |
| 3.1 <i>Freeze drying / lyophilization</i> | 6 |
| 3.2 <i>Moulding</i> | 6 |
| 3.3 <i>Direct compression</i> | 7 |
| 3.4 <i>Cotton candy process</i> | 7 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.4.1 | Pencampuran matriks <i>floss</i> | 7 |
| 3.4.2 | Pembuatan <i>floss</i> | 8 |
| 3.4.3 | Pemecahan <i>floss</i> dan pendinginan..... | 8 |
| 3.4.4 | Pencampuran dan kompresi | 8 |
| 3.5 | <i>Spray drying</i> | 8 |
| 3.6 | <i>Sublimation</i> | 8 |
| 3.7 | <i>Mass extrusion</i> | 8 |
| 3.8 | <i>Nanozation</i> | 9 |
| 4. | Formulasi Fast Dissintegrating Tablet | 9 |
| 4.1 | Bahan pengisi | 9 |
| 4.2 | Bahan Pelicin | 9 |
| 4.3 | Pemanis | 9 |
| 4.4 | <i>Superdisintegran</i> | 10 |
| 5. | <i>Superdisintegran</i> | 10 |
| 5.1 | Pemilihan <i>superdisintegran</i> | 10 |
| 5.2 | Mekanisme aksi <i>superdisintegra</i> | 10 |
| 5.2.1 | Aksi porositas dan pembesaran | 10 |
| 5.2.2 | Mengembang / pembengkakan | 11 |
| 5.2.3 | Perubahan bentuk | 11 |
| 5.2.4 | Perenggangan | 12 |
| 6. | Kompleks inklusi | 12 |
| 6.1 | Metode pembuatan kompleksinklusi | 13 |
| 6.1.1 | <i>Co- evaporation</i> | 13 |
| 6.1.2 | <i>Spray drying</i> dan <i>freeze drying</i> | 13 |
| 6.1.3 | <i>Kneading</i> | 13 |
| 6.1.4 | <i>Sealed heating</i> | 14 |
| B. | Monografi Bahan | 14 |
| 1. | Natrium diklofenak | 14 |
| 2. | Avicel® PH 102 | 15 |
| 3. | <i>Cosscarmellose sodium</i> | 16 |
| 4. | <i>Sodium starch glycolate</i> | 17 |
| 5. | Mannitol | 17 |
| 6. | Beta siklodextrin | 18 |
| 7. | Magnesium Stearat | 19 |
| C. | Pemeriksaan Sifat Fisik Masa Serbuk..... | 19 |
| 1. | Waktu alir | 20 |
| 2. | Sudut diam | 20 |
| 3. | Kandungan kelembaban | 20 |

| | |
|---|----|
| D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet | 20 |
| 1. Keseragaman sediaan | 20 |
| 1.1 Keseragaman sediaan | 21 |
| 1.2 Keseragaman bobot | 21 |
| 2. Kekerasan | 21 |
| 3. Waktu hancur | 22 |
| 4. Kerapuhan | 22 |
| 5. Waktu pembasahan/keterbasahan | 23 |
| 6. Disolusi | 23 |
| 7. Uji tanggap rasa | 24 |
| E. Landasan Teori | 25 |
| F. Hipotesis | 26 |
| | |
| BAB III METODE PENELITIAN | 27 |
| A. Populasi dan Sampel | 27 |
| B. Variabel Penelitian | 27 |
| 1. Identifikasi variabel utama | 27 |
| 2. Klasifikasi variabel utama | 27 |
| 3. Definisi operasional variabel utama | 28 |
| C. Bahan dan Alat | 28 |
| 1. Alat | 28 |
| 2. Bahan | 29 |
| D. Jalannya Penelitian | 29 |
| 1. Formulasi FDT natrium diklofenak - β -siklodextrin | 29 |
| 2. Pembuatan inklusi natrium diklofenak – β -siklodextrin | 29 |
| 3. Penetapan kadar natrium diklofenak – β -siklodextrin | 30 |
| 3.1 Pembuatan kurva baku kalibrasi | 30 |
| 3.2 Persentase natrium diklofenak yang terinklusi β -siklodextrin | 30 |
| 4. Karakterisasi kompleks inklusi | 31 |
| 3.1 <i>Fourier Transform Infrared</i> (FTIR) | 31 |
| 3.2 <i>Differential Scanning Calorimetry</i> (DSC) | 31 |
| 5. Uji kelarutan kompleks inklusi natrium diklofenak - β -siklodekstrin | 31 |

| | |
|--|----|
| 5.1 Uji kelarutan natrium diklofenak | 31 |
| 5.2 Uji kelarutan kompleks inklusi | 31 |
| 6. Penggranulan manitol..... | 32 |
| 7. Evaluasi mutu fisik serbuk | 32 |
| 7.1 Pengujian waktu alir | 32 |
| 7.2 Sudut diam | 32 |
| 7.3 Kandungan lembab | 33 |
| 7.4 Pengempaan tablet | 33 |
| 8. Validasi metode..... | 32 |
| 8.1 Penetapan LOD dan LOQ | 32 |
| 8.2 Ketepatan/kecermatan (accuracy) | 33 |
| 8.3 Ketelitian (precision) | 33 |
| 8.4 Linearitas dan rentang..... | 34 |
| 9. Pembuatan FDT natrium diklofenak | 34 |
| 10. Pengujian sifat mutu tablet | 35 |
| 10.1 Uji keseragaman bobot tablet..... | 35 |
| 10.2 Uji kekerasan tablet..... | 35 |
| 10.3 kerapuhan tablet | 35 |
| 10.4 Uji waktu pembasahan | 35 |
| 10.5 Uji waktu hancur <i>in vitro</i> | 35 |
| 10.6 Uji waktu hancur <i>in vivo</i> | 36 |
| 10.7 Uji tanggap rasa responden | 36 |
| 11. Pengujian disolusi tablet | 36 |
| 11.1 Pembuatan larutan dapar fosfat pH 6,8 | 36 |
| 11.2 Pembuatan larutan uji | 37 |
| 11.3 Uji disolusi | 37 |
| E. Metode analisis..... | 37 |
| 1. Pendekatan teoritis | 37 |
| 2. Pendekatan statistik..... | 38 |
| F. Skema Penelitian | 39 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 41 |
| A. Kurva Kalibrasi | 41 |
| 1. Pembuatan kurva kalibrasi | 41 |

| | |
|--|----|
| 1.1 Penentuan Panjang gelombang maksimum | 41 |
| 1.2 Penentuan <i>operating time</i> | 41 |
| 1.3 Kurva kalibrasi | 42 |
| 2. Validasi metode analisis | 44 |
| B. Uji Kompleks Inklusi Natrium Diklofenak | 45 |
| 1. Hasil uji kelarutan dan penentuan kadar natrium diklofenak dalam kompleks..... | 45 |
| 2. Hasil uji karakterisasi natrium diklofenak dalam kompleks inklusi | 46 |
| 2.1 Analisis profil thermal dan <i>Differential Scanning Colorimetry</i> (DSC) | 46 |
| 2.2 <i>Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy</i> | 49 |
| C. Pemeriksaan Sifat Fisik Massa Granul..... | 51 |
| 1. Kemampuan mengalir (<i>flowabilty</i>) | 52 |
| 2. Sudut diam..... | 53 |
| 3. Kelembaban | 53 |
| D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet..... | 54 |
| 1. Keseragaman bobot | 54 |
| 2. Keseragaman kandungan..... | 56 |
| 3. Kekerasan tablet | 57 |
| 4. Kerapuhan tablet..... | 58 |
| 5. Waktu pembasahan tablet..... | 58 |
| 6. Uji waktu hancur secara <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> | 59 |
| 7. Uji tanggap rasa | 61 |
| E. Disolusi..... | 62 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN | 67 |
| A. Kesimpulan | 67 |
| B. Saran | 67 |
| DAFTAR PUSTAKA | 68 |
| LAMPIRAN..... | 72 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| 1. <i>Wicking</i> dan <i>Swelling</i> | 11 |
| 2. <i>Deformation</i> | 11 |
| 3. <i>Repulsion</i> | 12 |
| 4. Struktur natrium diklofenak | 14 |
| 5. Struktur Avicel..... | 16 |
| 6. Struktur <i>croscarmellose sodium</i> | 17 |
| 7. Struktur <i>sodium starch glycolate</i> | 17 |
| 8. Struktur manitol | 18 |
| 9. Struktur β -siklodekstrin | 19 |
| 10. Skema pembuatan kompleks inklusi natrium diklofenak | 39 |
| 11. Skema pembuatan FDT natrium diklofenak | 40 |
| 12. <i>Operating time</i> | 42 |
| 13. Kurva kalibrasi natrium diklofenak | 43 |
| 14. Kurva DSC dari natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode <i>kneading</i> | 47 |
| 15. Spectra FT-IR dari natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode <i>kneading</i> | 49 |
| 16. Grafik pelepasan obat (% disolusi) FDT natrium diklofenak | 63 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| 1. Penentuan formula <i>fast disintegrating tablet</i> natrium diklofenak..... | 29 |
| 2. Validasi metode analisis kurva kalibrasi natrium diklofenak | 44 |
| 3. Hasil uji kelarutan dan persentase natrium diklofenak yang terinklusi β -siklodekstrin | 45 |
| 4. Karakteristik puncak natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode <i>kneading</i> pada DSC | 46 |
| 5. Penandaan pita-pita FTIR natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode <i>kneading</i> | 51 |
| 6. Hasil pemeriksaan sifat fisik massa FDT natrium diklofenak | 52 |
| 7. Hasil pemeriksaan sifat fisik FDTs natrium diklofenak | 54 |
| 8. Batas penyimpangan tablet 7,5% | 55 |
| 9. Batas penyimpangan tablet 15% | 55 |
| 10. Hasil pemeriksaan uji keseragaman kandungan FDT natrium diklofenak | 56 |
| 11. Hasil pemeriksaan uji tanggap rasa dan tekstur FDT natrium diklofenak | 62 |
| 12. Rata-rata jumlah pelepasan obat pada menit ke 10 (Q5) dan DE10 | 64 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|-----|
| 1. Pembuatan kurva kalibrasi | 72 |
| 2. Hasil uji penetapan kadar kompleks inklusi | 81 |
| 3. Uji kelarutan dan penetapan kadar natrium diklofenak dalam kompleks | 82 |
| 4. Uji mutu fisik massa tablet FDT natrium diklofenak | 86 |
| 5. Pemeriksaan sifat fisik tablet | 87 |
| 6. Uji disolusi | 106 |
| 7. Contoh perhitungan disolusi | 114 |
| 8. SPSS..... | 116 |
| 9. <i>Certificate of Analysis</i> | 132 |



MOTTO DAN PERSEMBAHAN

“Sesungguhnya setelah kesukaran itu ada kemudahan”

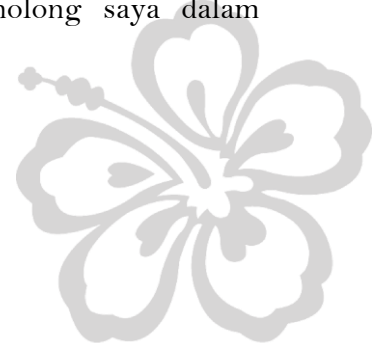
~Q.S Al Insyirah : 5~

Rayakanlah, bahwa kau punya pemelihara yang paling kuasa

-Narendra-

Skripsi ini aku persembahkan untuk:

1. Babe dan ibuku yang ada di surga yang telah mendidikku agar menjadi seseorang yang lebih baik dan banyak berkorban untukku.
2. Kakak adik (mbak Ika, dek anang) yang selalu mendampingiku sepanjang proses perjuangan mencapai cita-cita dan tak henti-hentinya selalu memberi motivasi.
3. Teman seperjuangan Vee, Toni, Fannia, dan Evyta yang selalu memberi ide-ide dan menyemangatiku
4. Teman-teman FST-OA 2014 yang membantu dan menyemangati selama pembuatan skripsi ini
5. Teman-teman kos Desi, Amel (Mak'e), Lulu, Bima, dan Faisal yang sudah menyemangati selama ini.
6. Teman-teman senasib Lia, Kak Desi, Rio, Arin, Cholib dan teman-teman lain yang tidak bisa ku sebut satu persatu, terima kasih telah memberi nasehat dan dukungannya.
7. Mbak Cinta, mbak Fitri, Mbak Happy, dan Pak Tekno yang telah membantu saya selama praktek skripsi ini.
8. Pak Libra dan Mas Candra yang telah sabar menolong saya dalam menyusun skripsi selama ini.



PERNYATAAN

Dengan ini saya 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 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

Diah Wuri Damayanti

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya skripsi dengan judul **FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* NATRIUM DIKLOFENAK DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN *CROSCARMELLOSE SODIUM* DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT*** ini dapat disusun dengan baik. Skripsi ini merupakan syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi.

Dengan selesainya skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT Yang Maha Memberi Petunjuk dan Kemudahan.
2. Nabi besar Muhammad SAW sebagai teladan yang utama.
3. Bpk Dr. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta
4. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., MM., M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Ibu Dewi Ekowati, M.Sc., Apt, selaku pembimbing utama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
6. Ibu Anita Nilawati, M.Farm., Apt, selaku pembimbing pendamping, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
7. Ibu Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt, selaku penguji pertama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
8. Bapak Drs. Widodo Priyanto, MM., Apt, selaku penguji kedua, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
9. Ibu Dewi Ekowati, M.Sc., Apt, selaku pembimbing akademik, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
10. Seluruh staf pengajar dan karyawan laboratorium terimakasih atas ilmu dan arahan yang telah diberikan.
11. Staf PT Dexa Medica Palembang, PT Kimia Farma Bandung dan PT Phapros Semarang atas bantuannya dalam pengadaan bahan formulasi.
12. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa pada skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga saran-saran yang bersifat membangun sangat penulis perlukan untuk perbaikan pada penelitian yang akan datang.

Panitia

INTISARI

DAMAYANTI, DW., 2018, FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* NATRIUM DIKLOFENAK DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN *CROSSCARMELLOSE SODIUM* DAN *SODIUM STARCH GLYCOLATE* SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT*, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Natrium diklofenak merupakan obat golongan NSAID (*Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug*), BCS kelas II dan memiliki rasa pahit sehingga mengurangi kenyamanan pasien baik yang susah menelan. Alternatif FDT (*Fast Disintegrating Tablet*) natrium diklofenak dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin merupakan salah satu cara untuk mengatasi masalah tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi superdisinterant *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* pada FDT natrium diklofenak terhadap mutu fisik dan profil disolusinya.

Kompleks inklusi dibuat dengan metode *kneading* dengan perbandingan 1 : 1,5 molar kemudian dikarakteristisasi dengan *Fourier – Transform Infrared* (FTIR) dan *Differential Scanning Calorymetry* (DSC). FDT dibuat dengan metode kempa langsung dengan variasi konsentrasi *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* perbandingan 0:100%; 25:75%; 50:50%; 75:25%; 100:0%. Pengujian keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, waktu hancur (*in vivo & in vitro*), dan disolusi dilakukan untuk mengetahui mutu fisik FDT natrium diklofenak

Hasil menunjukkan bahwa kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* dapat menurunkan kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, waktu hancur (*in vivo & in vitro*). Kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* (25 : 75%) berpengaruh terhadap mutu fisik dan pelepasan obat FDT natrium diklofenak yang paling baik.

Kata kunci : *fast disintegrating tablet* (FDT), kompleks inklusi β -siklodekstrin, natrium diklofenak, *croscarmellose sodium*, *sodium starch glycolate*

ABSTRACT

DAMAYANTI, DW., 2018, FORMULATION OF FAST DISINTEGRATING NATRIUM DICLOFENAC TABLET IN B-CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX USING CROSSCARMELLOSE SODIUM AND SODIUM STARCH GLYCOLATE AS SUPERDISINTEGRANT

Natrium diclofenac is a kind of NSAID (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug), BCS class II and has a bitter taste that reduces the comfort of the patients who are getting difficulties in swallowing a pill. The alternative FDT (Fast Disintegrating Tablet) of natrium diclofenac in the β -cyclodextrin inclusion complex is a way to solve the problem. This research aims to determine the effect of superdisintegrant combination between croscarmellose sodium and sodium starch glycolate on FDT natrium diclofenac on physical quality and dissolution profile.

The inclusion complex was made by kneading method with a ratio 1 : 1,5 molar, then characterized by Fourier-Transform Infrared (FTIR) and Differential Scanning Calorimetry (DSC). FDT was made by direct compression method with the variation of croscarmellose sodium and sodium starch glycolate concentration with the ratio of 0:100%; 25:75%;50:50%;75:25%;100:0%. The testing of the uniformity of weight, content, hardness, friability, wetting time, disintegration time (in vivo & in vitro), and dissolution was done to determine the physical quality of FDT natrium diclofenac.

The result shows that the combination of superdisintegrant croscarmellose sodium and sodium starch glycolate can reduce hardness, friability, wetting time, disintegration time (in vivo & in vitro). The combination of superdisintegrant croscarmellose sodium and sodium starch glycolate (25:75%) has an effect on the physical quality and the best drug release of FDT natrium diclofenac.

Key words: *fast disintegrating tablet* (FDT), β -Cyclodextrin Inclusion Complex, natrium diclofenac, *croscarmellose sodium*, *sodium starch glycolate*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Rheumatic arthritis merupakan gangguan persendian yang perlu penanganan cepat. *Rheumatic arthritis* menyebabkan penderita mengalami peradangan pada bagian sendi sehingga penderita mengalami nyeri dan kesulitan dalam bergerak. Pilihan obat untuk menangani *rheumatoid arthritis* salah satunya adalah diklofenak atau asam 2-[(2,6-diklorofenil)amino]fenilasetat. Natrium diklofenak termasuk dalam *non-steroidal anti-inflammatory drug* (NSAID) yang memiliki daya antiinflamasi besar dengan efek samping lebih kecil. Bentuk senyawa yang aktif sebagai anti-inflamasi adalah bentuk garam natrium dan garam dietil ammonium (Anggreini *et al.* 2012).

Natrium diklofenak diabsorpsi 100 % pada saluran pencernaan akan tetapi karena adanya *first pass effect*, bioavailabilitas natrium diklofenak hanya sebesar 50 % (Novartis 2009). Kelemahan dalam penggunaan diklofenak selain terkait bioavailabilitasnya yang rendah yaitu rasanya yang pahit. Natrium diklofenak biasa ditemui dalam bentuk sediaan tablet salut enterik untuk menutupi rasa pahit diklofenak dan mengurangi iritasi pada lambung, akan tetapi penggunaan tablet salut enterik dapat menimbulkan permasalahan bagi pasien yang tidak mampu menelan tablet. Natrium diklofenak memerlukan sistem penghantaran obat lain yang dapat mengatasi permasalahan tersebut. Sediaan yang dapat menangani permasalahan tersebut salah satunya adalah *fast disintegrating tablet* (FDT). Natrium diklofenak memiliki 2 sediaan tablet yaitu 25 mg dan 50 mg. Kadar dosis maksimal yang digunakan ialah 150 mg/hari. Kadar sediaan tersebut sesuai bila digunakan untuk formulasi sediaan oral atau *fast disintegrating tablets*.

Fast disintegrating tablets merupakan sediaan farmasi yang diaplikasikan di mulut dapat terdisintegrasi atau terlarut dengan cepat, dan residunya terdispersikan dalam ludah sehingga mudah ditelan. Formula ini menjadi target

baru bagi pasien yang membutuhkan sediaan obat dengan *onset* cepat dan praktis penggunaannya, sehingga natrium diklofenak yang dibuat dalam bentuk *fast disintegrating tablets* (FDT) diharapkan dapat mengatasi permasalahan-permasalahan di atas.

Hasil penelitian Wahyu Irawan (2016) pada formula FDT natrium diklofenak waktu hancur yang diperoleh kurang dari 60 detik. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa formulasi FDT dapat meningkatkan kelarutan obat sehingga mampu memberikan onset yang cepat pada pasien.

FDT dapat diformulasi dengan penambahan *superdisintegrant* sehingga FDT dapat hancur dengan cepat. Pada tahun 2014, Damodar dan timnya melakukan penelitian dengan menggunakan bahan penghancur tablet natrium diklofenak dengan variasi kadar pada *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* dan didapatkan hasilnya memenuhi syarat dalam waktu hancur *fast disintegrating tablets* (FDT) maka pada penelitian ini sebagai zat penghancur dilakukan pengkombinasian antara *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate*.

Croscarmellose sodium memiliki kemampuan menarik air dan mengembang secara cepat (Mohanchandran *et al.* 2011). Kelemahan *Croscarmellose sodium* memiliki kemampuan dikempa dan kemampuan mengalir yang lebih rendah dibanding dengan *sodium starch glycolate* dan *crospovidone* (Zhang *et al.* 2010). *Sodium starch glycolate* termasuk bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah maupun kempa langsung. Kemampuannya menjaga keutuhan tabletnya, sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya dan membantu proses pecahnya tablet (Rojas *et al.* 2012).

Pada bahan penghancur *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* memiliki sifat yang berbeda namun baik sebagai bahan penghancur, maka dilakukan percobaan menggunakan kombinasi kedua bahan yang diharapkan dapat menghasilkan tablet dengan sifat fisik yang lebih baik dibandingkan dengan tablet yang menggunakan satu jenis bahan penghancur.

Superdisintegrant croscarmellose sodium dan sodium starch glycolate sensitif terhadap cairan sehingga metode pembuatan tablet yang digunakan tidak melibatkan cairan, misalnya metode kempa langsung. Rasa yang pahit pada natrium diklofenak dapat ditutupi dengan cara inklusi. Inklusi yang paling umum digunakan adalah dengan β -siklodekstrin.

Penelitian dengan kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dengan *sodium starch glycolate* bertujuan untuk mendapatkan produk sediaan FDT dengan formula yang memberikan waktu disintegrasi yang singkat, dapat memperbaiki mutu fisik FDT natrium diklofenak, dan rasa yang dapat diterima oleh pasien. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat menjadi alternatif pilihan formulasi yang sesuai dengan syarat FDT natrium diklofenak sebagai obat muskuloskeletal dan persendian.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut:

1. Apa pengaruh kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* ditinjau dari uji mutu fisik tablet dan pelepasan FDT natrium diklofenak dalam inklusi β -siklodekstrin?
2. Pada proporsi berapakah kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* yang dapat memberikan sifat fisik tablet yang memenuhi syarat kualitas FDT natrium diklofenak dalam inklusi β -siklodekstrin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* ditinjau dari uji mutu fisik tablet dan pelepasan FDT natrium diklofenak dalam inklusi β -siklodekstrin
2. Mendapatkan proporsi kombinasi bahan kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* yang dapat

memberikan sifat fisik yang memenuhi syarat kualitas FDT natrium diklofenak dalam inklusi β -siklodekstrin

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan dari penelitian ini adalah pertama, diharapkan dapat memberikan manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi serta memberikan informasi baru terhadap pengembangan sediaan FDT natrium diklofenak. Kedua, mendapatkan sediaan obat natrium diklofenak yang mudah dan nyaman untuk digunakan pasien *geriatric* dan mendapatkan formula yang memenuhi syarat kualitas sediaan FDT natrium diklofenak yaitu memiliki pelepasan obat dan sifat fisik yang paling baik serta rasa yang enak sehingga meningkatkan manfaat natrium diklofenak

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Fast Dissintegrating Tablet (FDT)*

1. Pengertian *fast disintegrating tablet*

Sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT) merupakan sediaan tablet dosis tunggal yang ditempatkan di mulut, terdispersi langsung dalam air liur dan kemudian ditelan tanpa membutuhkan air (Damodar *et al.* 2014). Jumlah air ludah yang sedikit telah memungkinkan proses penghancuran tablet, sehingga nyaman digunakan oleh pasien *geriatri*, *pediatri*, pasien yang memiliki kesulitan menelan (*dysphagia*), *tremor* dan pasien kelainan mental, serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien. FDT dapat digunakan pada semua usia, terutama anak-anak dan orang tua yang mengalami kesulitan dalam menelan tablet atau kapsul konvensional. Formula yang paling banyak diharapkan oleh semua orang adalah salah satunya mudah ditelan dan mudah digunakan karena tablet jenis ini adalah tablet yang mudah hancur dalam jumlah kecil di dalam rongga mulut, mudah dikonsumsi untuk semua pasien, tidak peduli waktu dan tempat manapun. Formulasi ini juga mudah untuk memberi dosis kepada pasien berusia balita yang memiliki masalah menelan tablet dan kapsul.

FDT memiliki nama lain seperti *fast dissolving tablet*, *mouth dissolving*, *rapid dissolve*, *quick disintegrating*, *orally disintegrating*, *rapid melt*, *fast melts*, *orodispersible*, *melt in mouth tablet quick dissolving*, *porous tablets*, EFVDAS atau *effervescent drug absorption system* (Setyawan *et al.* 2010). FDT dapat meningkatkan efikasi, bioavailabilitas, memberikan onset yang cepat dan memperbaiki kepatuhan pasien karena dapat absorpsi lebih cepat dari pada sediaan oral konvensional (Bhowmik *et al.* 2009).

2. Keuntungan dan kerugian FDT

FDT memiliki keuntungan seperti sediaan padat pada umumnya yakni akurasi dosis, stabilitas yang baik selama penyimpanan, mudah digunakan tanpa bantuan alat dan keahlian khusus serta dapat meminimalkan risiko tersedak. FDT

dapat cepat hancur dengan saliva, umumnya pada hitungan detik tanpa membutuhkan air, hal ini dapat membantu meningkatkan bioavailabilitas obat dibandingkan sediaan tablet konvensional (Bircan *et al.* 2012). Sediaan ini juga memungkinkan penyerapan obat di mulut, faring dan bukal sehingga obat dapat segera memberi efek terapi (Bowmik 2009). Hal ini sangat menguntungkan untuk terapi yang membutuhkan penanganan cepat seperti alergi, nyeri, sesak nafas dan penyakit jantung dan juga untuk obat yang dapat rusak oleh asam lambung. Sediaan FDT dapat dibuat dengan metode dan alat konvensional.

FDT juga memiliki kekurangan, diantaranya adalah tablet yang dihasilkan tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup sehingga harus hati-hati saat penanganan. Tablet juga mungkin memiliki rasa yang tidak enak dan meninggalkan butiran di mulut bila tidak di formulasi dengan baik (Bowmik 2009).

3. Metode pembuatan FDT

3.1 Freeze drying / lyophilization. *Freeze drying* adalah proses dimana air disublimasikan dari produk setelah dibekukan. Teknik ini menciptakan struktur berpori amorf yang bisa larut dengan cepat. Teknik *freeze drying* telah menunjukkan peningkatan penyerapan dan peningkatan bioavailabilitas. Teknik *Freeze drying* mempunyai kelemahan yaitu kerapuhannya tinggi sehingga kemasan konvensional tidak sesuai untuk produk ini dan stabilitas yang buruk pada kondisi stres, oleh karena itu metode *freeze drying* ini termasuk metode yang mahal dan membutuhkan waktu yang lama (Momin *et al.* 2015). Tablet yang dihasilkan biasanya ringan dan berpori sehingga sangat mudah hancur. Campuran bahan dituang dalam blister lalu dilewatkan nitrogen beku kemudian di taruh dalam almari pendingin untuk melanjutkan beku kering untuk selanjutnya ditutup dengan aluminium foil. Kekurangan metode ini ialah membutuhkan waktu yang lama dan alat khusus (Bowmik 2009).

3.2 Moulding. Metode *moulding* memiliki dua macam cara pencetakan yaitu pelarutan dan pencetakan panas. Metode pelarutan menggunakan

hidroalkohol sebagai pembasah, selanjutnya campuran bahan di kempa dengan tekanan rendah dan dikering udarakan untuk menghilangkan pelarut. Tablet yang dihasilkan kurang kompak dan memiliki pori dalam strukturnya. Metode pencetakan panas dilakukan dengan penambahan agar dan gula (seperti manitol atau laktosa) pada formula. Campuran bahan dicampur sedemikian sehingga terbentuk suspensi dan dituang dalam wadah blister dan dibekukan di suhu ruangan yakni 30°C. Metode ini lebih mudah di aplikasikan untuk skala industri (Saroaha *et al.* 2010).

3.3 *Direct compression.* *Direct compression* atau kempa langsung merupakan metode pembuatan tablet yang paling sederhana dan lebih ekonomis dari pada metode granulasi basah dan granulasi kering. Metode *direct compression* dilakukan dengan mencampur semua bahan kemudian langsung dikempa menjadi tablet. Persyaratan utama untuk dapat menggunakan metode kempa langsung, bahan harus memiliki spesifikasi khusus yaitu memiliki sifat alir yang baik dan kompressibilitas tinggi. Metode ini dapat diterapkan untuk pembuatan FDT bila campuran bahan memenuhi persyaratan yaitu memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Bowmik *et al.* 2009). Perbedaan utama hasil FDT kempa langsung dengan metode pembuatan lainnya ialah kekerasan yang didapat jauh lebih rendah yakni 4 – 5 kg (Bircan *et al.* 2012).

3.4 *Cotton candy process.* Teknik *cotton candy* atau permen kapas, dinamakan demikian karena menggunakan mekanisme pemintalan untuk menghasilkan benangseperti struktur kristal, yang menyerupai permen kapas (Momin *et al.* 2015). Teknik *cotton candy* merupakan cara pembuatan FDT menggunakan matriks yang disebut *floss*. Matriks *floss* yang biasa digunakan terbuat dari sakarida seperti sukrosa, dextrosa, laktosa dan fruktosa pada suhu antara 180 – 266°F. Metode ini akan menghasilkan tablet yang sangat berpori dan menyenangkan karena cepat melarut pada air liur. Proses pembuatan dibagi menjadi 4 tahap yaitu sebagai berikut :

3.4.1 Pencampuran matriks *floss*. Tahap pertama yang dilakukan ialah mencampurkan 80% matriks *floss* yang akan digunakan dengan 1% surfaktan.

Surfaktan berfungsi sebagai bahan menambah kristalisasi. Proses ini membantu dalam penyebaran obat dalam matriks sehingga meminimalkan migrasi dari campuran (Saroaha *et al.* 2010).

3.4.2 Pembuatan floss. Pembuatan *floss* dilakukan menggunakan alat yang mirip dengan pembuatan “permen kapas” yang terdiri dari pemutar dan elemen pemanas. Kecepatan putaran pada pemutar antara 2000 – 3600 rpm dengan adanya gaya sentrifugal, bahan akan tertarik dan menjadi serat benang yang tipis dan panjang dan bersifat *amorf* (Saroaha *et al.* 2010).

3.4.3 Pemecahan floss dan pendinginan. *Floss* yang didapat, dipecah menjadi partikel yang lebih kecil lalu dilakukan penyemprotan dengan etanol 1%. Penyemprotan ini berfungsi memberi peningkatan aliran dan daya kohesif pada *floss* (Saroaha *et al.* 2010).

3.4.4 Pencampuran dan kompresi. Tahap terakhir ialah pencampuran *floss* dengan obat dan bahan tambahan lainnya lalu di kempa menjadi tablet (Saroaha *et al.* 2010).

3.5 Spray drying. Tablet yang dihasilkan dari metode ini, memiliki waktu hancur kurang dari 20 detik pada media berair sehingga dapat meningkatkan waktu disolusi. Formulasi sediaannya, ditambahkan *bulking agent* seperti manitol dan laktosa, bahan penghancur seperti *crosscarmellose sodium*, asam sitrat dan atau atau basa juga biasa ditambahkan (Bircan *et al.* 2012).

3.6 Sublimation. Metode ini menggunakan bahan tambahan berupa bahan mudah menguap seperti ammonium bikarbonat, ammonium karbonat, asam benzoat, kamfer, naftalena, urea dan urethane ketika bahan menguap dan bahan lainnya dikempa menjadi tablet, matriks berpori terbentuk dari proses sublimasi, sehingga didapat tablet yang sangat berpori (Saroaha *et al.* 2010). Tablet dengan metode ini biasanya terdispersi dalam waktu 10-20 detik (Momin *et al.* 2015)

3.7 Mass extrusion. *Mass-extrusion* dibuat dengan menggunakan campuran pelarut polyethylenglikol dan metanol. Massa yang terbentuk, ditekan

menggunakan alat penekan atau penyemprot berbentuk silinder. Keuntungan dari metode ini ialah dapat mengurangi rasa pahit obat (Saroaha *et al.* 2010).

3.8 Nanonization. Sebuah teknologi nanomelt baru – baru ini dikembangkan untuk memperkecil ukuran partikel yaitu menjadi nano dengan teknik penggilingan basah. Adsorpsi permukaan nano obat dilakukan pada stabilisator untuk menstabilkan dari aglomerasi. Teknik ini sangat menguntungkan untuk obat yang memiliki kelarutan air yang buruk dan dapat pula dilakukan pada obat dengan dosis sampai 200 mg per unit (Saroaha *et al.* 2012).

4. Formulasi *Fast Disintegrating Tablet*

4.1 Bahan pengisi. Kelarutan dan karakteristik bahan pengisi dapat mempengaruhi waktu hancur, mekanisme penghancuran dan tingkat *disintegrasi* tablet. Bahan pengisi yang memiliki kelarutan yang baik, dapat meningkatkan penetrasi cairan dan mengurangi efek *swelling* dari bahan penghancur. Bahan pengisi yang larut dalam air, akan cenderung melarutkan dari pada menghancurkan tablet. Bahan pengisi yang tidak larut air, dapat menghasilkan waktu hancur yang cepat dengan jumlah penghancur yang cukup. Bahan pengisi yang sering digunakan dalam formulasi FDT adalah Manitol, sorbitol, xylitol, calcium carbonate, calcium phosphate (Panda *et al.* 2015).

4.2 Bahan pelicin. Bahan pelicin dapat digunakan dalam jumlah kecil dalam formulasi tablet yaitu antara 0,5 – 1% dari formula. Bahan pelicin dapat membantu menghilangkan butiran dan membantu proses transportasi obat dari mulut ke lambung. Bahan pelicin juga berfungsi untuk melindungi tablet dari kerusakan akibat proses pencetakan (Panda *et al.* 2015) seperti mengatasi beberapa masalah aliran butiran dari hopper ke rongga die, menempel material ke *punch* dan dinding die dan melepaskan material atau tablet yang dilepas dari rongga die. Bahan pelican yang biasanya digunakan dalam formulasi tablet ialah asam stearate, magnesium stearate, seng, kalsium, *talc*, polietilen glikol, paraffin cair. Magnesium lauril sulfat, koloid silicon dioksida, dan lain-lain. Pelicin

dibedakan menjadi dua berdasarkan kemampuan fungsinya yaitu glidan dan *antiadhesives* (Panda *et al.* 2015).

4.3 Pemanis. Pemanis termasuk dalam *organoleptic agent* yaitu bahan yang digunakan untuk memperbaiki penampilan suatu obat. Penggunaan pemanis dalam formulasi FDT penting untuk memperbaiki rasa obat (Panda *et al.* 2015). Pemanis yang biasa digunakan dalam formulasi FDT ialah derivat glukosa, aspartam dan manitol (Panda *et al.* 2015).

4.4 Superdisintegran. *Superdisintegran* atau bahan penghancur adalah bahan tambahan yang sering digunakan untuk formulasi tablet dan beberapa kapsul keras untuk menaikkan penetrasi dan penghancuran matrix pada sediaan padat. *Superdisintegran* biasa digunakan dengan jumlah sedikit yaitu antara 1 – 10% dari bobot total. *Superdisintegran* yang sering digunakan ialah *crosscarmellose sodium* (Ac-di-sol[®]), *crospovidone*, *sodium starch glycolate* dan lain sebagainya (Pahwa *et al.* 2010). Penggunaan *superdisintegrant* dalam formulasi FDT sangat penting yaitu untuk mempercepat waktu hancur tablet sehingga dapat mempercepat waktu disolusi obat.

5. *Superdisintegrant*

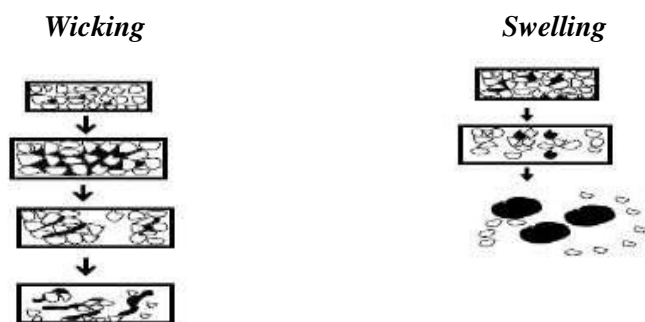
5.1 Pemilihan *superdisintegrant*. *Superdisintegrant* dapat mempengaruhi laju disolusi, tetapi pada penggunaan yang berlebihan dapat mempengaruhi rasa, kekerasan dan kerapuhan tablet. Pemilihan *superdisintegrant* dilakukan berdasarkan mekanisme penghancuran ketika tablet kontak dengan saliva di mulut, tablet dapat segera hancur (Pahwa *et al.* 2010).

5.2 Mekanisme aksi *superdisintegran*. Ada empat mekanisme utama untuk aksi *superdisintegran*, yaitu *wicking*, *swelling*, *deformation* dan *repulsion*. *Superdisintegran* dapat memiliki salah satu atau lebih mekanisme aksi penghancuran.

5.2.1 Aksi porositas dan pembesaran / kapilaritas (*wicking*). *Disintegrasi* oleh kapiler merupakan langkah pertama untuk penghancuran tablet. Ketika tablet bersentuhan dengan medium berair yang cocok, medium akan

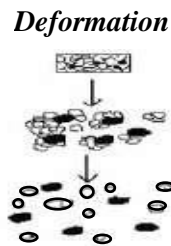
menembus ke dalam tablet menggantikan udara dan melemahkan ikatan antar partikel dan menghancurkan tablet menjadi partikel yang lebih halus. Jumlah cairan yang dapat diserap oleh tablet, tergantung pada kemampuan obat dan bahan tambahan serta sifat tablet. Tablet yang berpori dan memiliki tegangan antar muka yang rendah dapat membantu proses penghancuran dengan memberi jaringan hidrofilik disekitar partikel obat (Pawar *et al.* 2011).

5.2.2 Mengembang / pembengkakan (*swelling*). Penetrasi air merupakan langkah pertama untuk proses penghancuran namun, pembengkakan merupakan aksi yang paling sering (Pahwa *et al.* 2010). Tablet dengan porositas yang tinggi, memiliki waktu hancur yang lebih buruk karena kurangnya pembengkakan. Di sisi lain, tablet dengan porositas yang rendah, memiliki waktu hancur yang lebih baik (Pawar 2011).



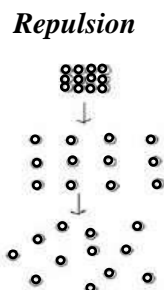
Gambar 1. *wicking* : air masuk dalam pori, melemahkan ikatan antar partikel dan tablet hancur. *Swelling* : partikel membengkak dan memecahkan matriks (Pawar 2011).

5.2.3 Perubahan bentuk (*deformation*). Partikel *superdisintegrant* akan berubah bentuk saat dilakukan pencetakan dan partikel kembali ke bentuk sebelum pencetakan setelah pembasahan sehingga menyebabkan tablet pecah. Fenomena ini akan terjadi pada beberapa *superdisintegrant* seperti *crospovidon* dan pati yang bersifat sedikit atau bahkan tidak dapat membengkak (Pahwa *et al.* 2010).



Gambar 2. Partikel membengkok menjadi bentuk seperti sebelum pencetakan (Pawar 2011).

5.2.4 Perenggangan (*repulsion*). Guyot-Hermann memiliki teori bahwa partikel yang tidak dapat mengembang dengan baik, seperti pati juga dapat menjadi bahan penghancur tablet. Air masuk dalam tablet melalui pori hidrofil dan jaringan pati yang terus menerus dilewati air sehingga menimbulkan tekanan hidrostatik yang signifikan. Air kemudian menembus diantara butir pati, karena afinitas permukaan pati, sehingga memecah ikatan hidrogen sehingga tablet dapat pecah (Pahwa *et al.* 2010).



Gambar 3. Air masuk dalam pori tablet (Pawar 2011).

6. Kompleks inklusi

Kompleks inklusi merupakan suatu kompleks yang terbentuk dari molekul kimia (*guest*) yang terperangkap dalam rongga atau dalam cekungan molekul tuan rumah (*host*) karena adanya gaya *van der waals* tanpa adanya ikatan kovalen yang terbentuk (IUPAC *Compendium Of Chemical Terminology* 1997).

Kompleks inklusi terbentuk dengan masuknya seluruh molekul obat atau beberapa bagian darinya yang bersifat non polar ke dalam rongga eksipien.

Siklodextrin memiliki sisi hidrofilik di bagian permukaan luar dan sisi hidrofobik di dalam rongganya mampu membentuk kompleks inklusi berupa ikatan non kovalen dengan obat. Molekul obat yang terkompleks dengan siklodextrin memiliki sifat fisika kimia yang baru, salah satunya yaitu kelarutannya di dalam air meningkat. Peningkatan kelarutan dalam air tergantung pada kelarutan siklodextrin di dalam air, tetapi parameter ini dapat diatasi dengan oligosakarida sejenis. Kompleks inklusi antara molekul *guest* dan siklodextrin, di mana molekul *guest* berada dalam rongga siklodextrin, dapat mengikuti perbandingan antara keduanya adalah 1:1, 1:2, 2:1, 2:2, 1:1:1, dan 1:1:2 (Bestari AN 2014)

Karakterisasi kompleks dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah kompleks inklusi berhasil terbentuk atau hanya berupa campuran antara material kompleks inklusi dan komponen obat. Karakterisasi kompleks dapat dilakukan dengan beberapa alat / metode antara lain: *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *Ultraviolet Spectroscopy*, *Circular Dichroism*, *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *X-Ray Diffraction* (XRD), *Electrospray Mass Photometry*, *Proton Nuclear Magnetic Resonance* (Duchene 2011).

6.1 Metode pembuatan kompleks inklusi

6.1.1 *Co-evaporation.* Metode *co-evaporasi* dilakukan dengan mencampurkan bahan (*guest*), cyclodextrin dan beberapa bahan tambahan (bila perlu) dengan air. Pencampuran dilakukan selama beberapa jam. Cairan dapat dihilangkan dengan pemberian panas yang memungkinkan dan tidak merusak produk. Produk yang diperoleh dapat sedikit kristal tergantung pada sifat bahan dan metode pengeringan yang digunakan (Duchene 2011).

6.1.2 *Spray drying dan freeze drying.* *Spray drying* dan *freeze drying* adalah lanjutan dari metode *co-evaporation*. Hasil yang baik ditentukan oleh proses pengeringan yang digunakan. Produk mengalami *amorphization* Selama proses pengeringan. Produk *spray drying* terlihat seperti bulatan kecil sementara produk *freeze drying* lebih amorf tetapi masih memiliki beberapa kristal. Proses *amorphization* dapat mempercepat proses dissolusi. *Freeze drying* memiliki waktu dissolusi yang lebih cepat (Duchene 2011).

6.1.3 Kneading. Metode *kneading* biasa digunakan untuk inklusi β -cyclodextrin. Metode ini dilakukan dengan mencampur *guest* dan cyclodextrin dengan sebagian kecil cairan atau ethanol yang ditambahkan agar terbentuk *slurry*. Hasil yang didapat, dibiarkan selama 24 sampai 48 jam dapat juga di remas untuk menguapkan cairan atau di keringkan pada suhu 40°C atau dengan vacuum. Proses ini menghasilkan produk yang memiliki disolusi yang lebih cepat dari pada pencampuran fisik namun lebih lambat dari metode *spray drying* (Duchene 2011).

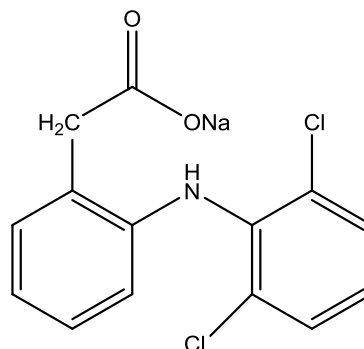
6.1.4 Sealed heating. Metode *sealed heating* atau semprot kering dilakukan dengan mencampur semua komponen yang meliputi *guest*, cyclodextrin dan bahan tambahan lainnya pada perbandingan molar tertentu ke dalam wadah gelas dengan sedikit bagian air kemudian wadah ditutup selama 10 sampai 60 menit atau 3 jam dan di oven pada suhu 75 – 90°C. Hasil yang didapat masih memiliki kristal namun dapat terdisolusi dengan baik (Duchene 2011).

B. Monografi Bahan

1. Natrium diklofenak

Natrium diklofenak termasuk dalam golongan obat anti inflamasi non steroid yaitu obat yang memiliki khasiat meredakan nyeri, penurun panas dan anti inflamasi (anti radang). Diklofenak termasuk salah satu obat NSAID, digunakan untuk meringankan nyeri dan inflamasi otot rangka dan penyakit sendi misalnya, *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, dan *ankylosing spondylitis*, keseleo; dan nyeri lainnya seperti *renal colic*, *acute gout* (Makwana *et al* 2016). Natrium diklofenak bekerja dengan menghambat kerja enzim COX yaitu enzim yang merubah arakidonat menjadi mediator inflamasi prostaglandin, dengan dihambatnya enzim COX maka inflamasi dapat dikurangi (Domodar 2014).

Natrium diklofenak merupakan serbuk berwarna kekuningan, larut dalam metanol. Berat molekul natrium diklofenak adalah 318,13 dengan rumus molekul $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2Na$. Struktur natrium diklofenak dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Struktur natrium diklofenak

Natrium diklofenak termasuk BCS kelas II yang memiliki karakteristik kelarutan dalam air rendah, permeabilitas tinggi sehingga mempengaruhi proses absorpsi dan laju disolusinya. Bentuk senyawa yang aktif sebagai anti-inflamasi adalah bentuk garam natrium dan garam dietil amonium.

Diklofenak dapat mengiritasi lambung dan mengalami *first pass metabolism* sehingga hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi sistemik bila diberikan peroral. Pada kadar terapeutik, 99% terikat protein plasma. Waktu paruhnya dalam plasma 1 sampai 2 jam. Diklofenak sering kali menyebabkan nyeri, kerusakan jaringan pada tempat injeksi ketika diklofenak diberikan secara *intramuscular* (Anggraini *et al.* 2012).

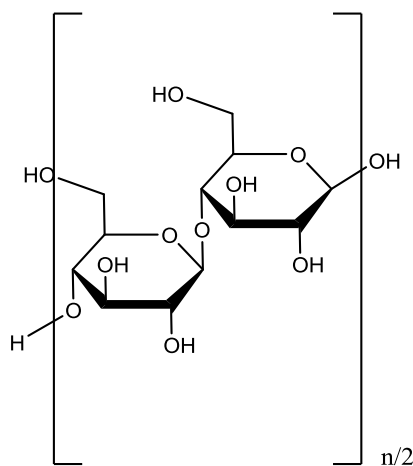
Efek samping diklofenak yang lazim adalah iritasi lambung, maag, mual, gastritis, eritema kulit dan sakit kepala. Pada penderita tukak lambung, pemakaian harus lebih berhati-hati. Pemakaian diklofenak selama masa kehamilan tidak dianjurkan. Dosis pemakaian diklofenak pada kelompok dosis rendah 4 mg/kg berat badan dan kelompok dosis tinggi 14 mg/kg berat badan (Mohan & Sharma 2017).

2. Avicel® PH 102

Avicel® PH 102 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Avicel® PH 102 berupa kristal putih, tak larut dalam air atau asam dan hampir semua pelarut, tidak reaktif, *free flowing* dan kompresibel, pada kelembaban

tinggi akan lunak tapi bersifat *reversible* ketika lingkungan berubah kelembabannya (Saraswati 2009).

Avicel[®] PH 102 dapat digunakan sebagai bahan pengisi. Bahan pengisi umumnya ditambahkan 10 – 90% dari bobot tablet. Avicel[®] PH 102 dapat digunakan untuk metode kempa langsung karena memiliki sifat alir yang baik dan berbentuk spheris (Setyawan *et al.* 2010). Ikatan hidrogen memiliki kekuatan yang lemah sehingga bila bersentuhan dengan air, Avicel[®] PH 102 akan segera pecah, sehingga obat dapat segera melarut dan terdisolusi.

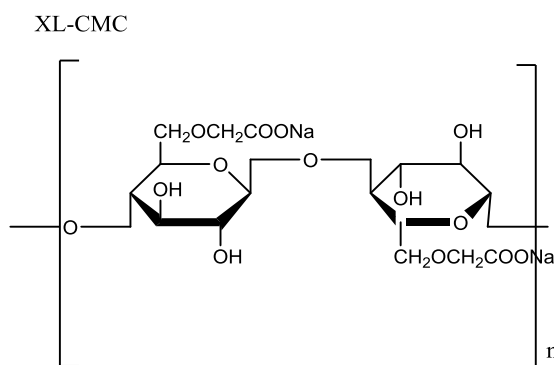


Gambar 5. Struktur Avicel

3. *Crosscarmellose sodium / Ac di sol*[®]

Crosscarmellose sodium biasa digunakan dalam formulasi sebagai bahan pengahancur untuk sediaan tablet, kapsul dan granul. *Crosscarmellose sodium* memiliki nama lain yaitu AC-Di-sol, *cross linked carboxyl methylcellulose sodium*, explocel. *Crosscarmellose sodium* tidak berbau dengan bentuk serbuk putih hingga putih abu-abu. *Crosscarmellose sodium* tidak sesuai jika diformulasikan dengan eksipien higroskopis seperti sorbitol (Varma 2016). Bahan ini dapat digunakan untuk metode kempa langsung dan granulasi basah. *Crosscarmellose sodium* dapat ditambahkan secara intra dan extra granular bila menggunakan metode granulasi basah, sehingga memungkinkan untuk terjadi proses kapilaritas dan pembengkakan yang lebih baik. *Crosscarmellose sodium* merupakan *superdisintegran* yang tidak larut dalam air dan sedikit larut dalam

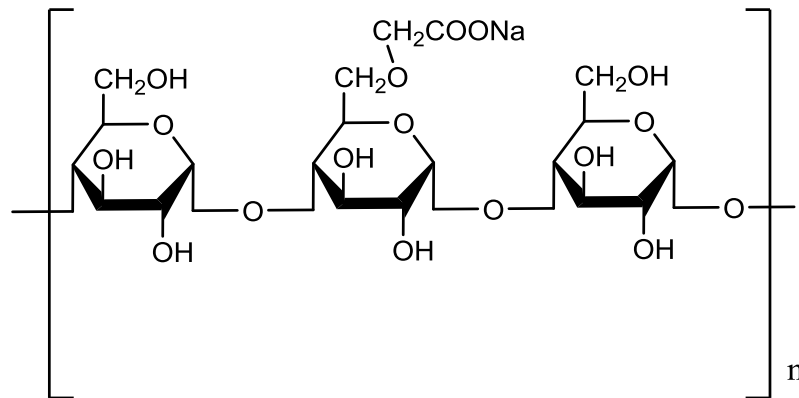
etanol namun, *Croscarmellose sodium* dapat mengembang 4 sampai 8 kali dari bentuk aslinya. Bahan ini memiliki mekanisme penghancuran *wicking* dan *swelling* serta memiliki waktu hancur yang cepat dengan konsentrasi yang relatif rendah (0,5% – 5%) pada konsentrasi sampai 5% b/b *Crosscarmellose sodium* dapat berfungsi sebagai bahan penghancur yang biasanya digunakan 2% b/b untuk kempa langsung dan 3% b/b untuk granulasi basah (Bala *et al.* 2012).



Gambar 6. struktur *croscarmellose sodium*

4. *Sodium starch glycolate*

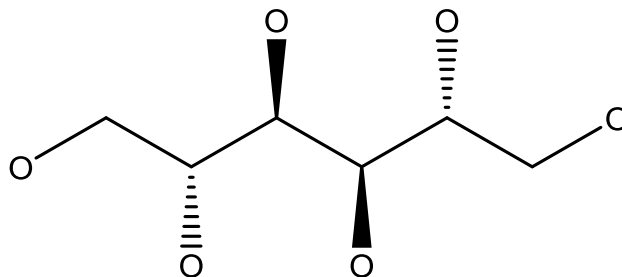
Sodium starch glycolate merupakan salah satu bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah maupun kempa langsung. *Sodium starch glycolate* banyak digunakan dalam obat-obatan oral sebagai *superdisintegrant* pada formulasi kapsul dan tablet. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik yaitu memiliki daya pengembangnya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya. Pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Rojas *et al.* 2012).



Gambar 7. struktur sodium starch glycolate (Varma 2016)

5. Manitol

Manitol biasa digunakan dalam formulasi obat dan pembuatan makanan. Manitol juga biasa digunakan sebagai bahan pengisi dalam formulasi sediaan tablet pada konsentrasi 10 - 90%. Manitol biasa digunakan sebagai bahan tambahan pada tablet kunyah karena tahan panas, manis dan memberi rasa nyaman pada mulut.



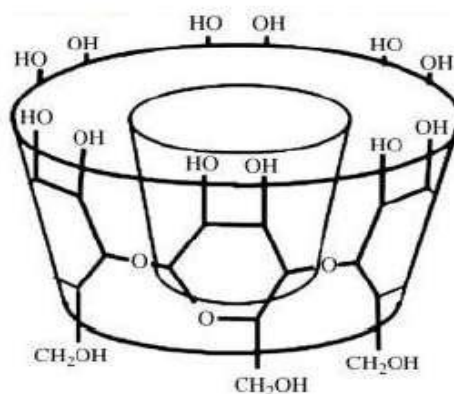
Gambar 8. Struktur manitol (Rowe et al. 2012)

6. B-siklodextrin

Siklodekstrin merupakan oligosakarida siklik terdiri dari molekul-molekul glukosa, mempunyai kemampuan membentuk kompleks inklusi dengan berbagai macam molekul. Bentuk molekul siklodekstrin tidak silindris melainkan berbentuk *toroidal* dengan bagian dalam senyawa bersifat hidrofob sedangkan bagian luar bersifat hidrofil. Hal tersebut dapat diaplikasikan dalam beberapa hal di antaranya untuk memodifikasi sifat fisika kimia molekul (stabilitas, kelarutan, dan bioavailabilitas), preparasi konjugat, dan *linking* beberapa polimer.

Siklodekstrin murni dihasilkan dari degradasi *starch* oleh cycloglycosyl transferase amylases (CGTases) yang diproduksi oleh variasi *Bacillus*, di antaranya *Bacillus macerans* dan *Bacillus circulans*. Kondisi reaksi yang sesuai akan menghasilkan 3 kelompok utama siklodekstrin yaitu: α -, β -, dan γ -siklodekstrin yang terdiri atas 6, 7, dan 8 unit $\alpha(1,4)$ -linked D(+)*glucopyranose* (Bestari 2014).

Siklodekstrin merupakan suatu senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada bagian dalam rongga dan gugus hidrofilik pada permukaannya. Struktur ini memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa *et al.* 2005). Sifat fisikokimia senyawa obat dapat berubah karena terbentuk kompleks inklusi yang dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas obat (Bekers *et al.* 1991).



Gambar 9. Struktur β -siklodextrin (Duchene 2011)

7. Magnesium stearat

Magnesium stearate atau magnesium octadecanoate merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan (Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan 1995). Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Magnesium stearate berupa serbuk halus putih berkilau, berbau lemah asam stearate dan rasa khas, bubuk berminyak saat dipegang, mudah melekat pada kulit, digunakan sebagai pelumasan tablet dan kapsul (Rowe *et al.* 2006).

Magnesium stearate memiliki sifat kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, etanol, dan dalam eter. Agak larut dalam larutan hangat benzene dan etanol 95%. Magnesium stearate biasa digunakan sebagai Lubrikan dalam kapsul dalam tablet sejumlah ¼-2%.

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Massa Serbuk

Sifat alir massa campuran serbuk yang baik sangat penting untuk memastikan keragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet kempa. Sifat aliran serbuk yang baik merupakan hal penting untuk pengisian yang seragam ke dalam lubang cetak mesin tablet dan untuk memudahkan gerakan bahan disekitar fasilitas produksi. Sifat aliran dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk partikel, bobot jenis, muatan elektrostatis, dan lembab yang diabsorpsi. Metode untuk mengevaluasi aliran serbuk antara lain metode sudut istirahat, metode *pipel*, metode *Carr*, metode *Hausner*, metode corong, dan metode meter aliran (Siregar dan Wikarsa 2010)

1. Waktu alir

Metode waktu alir atau kecepatan alir adalah suatu metode untuk menggambarkan sifat aliran dari suatu campuran massa tablet dengan menghitung jumlah serbuk massa tablet dalam satuan waktu. Metode yang digunakan adalah metode aliran atau *flowmeter*, yaitu dengan memasukkan sejumlah serbuk massa tablet ke dalam corong lalu dialirkan dan waktu alirnya dicatat sebagai waktu lair, kecepatan alir dihitung dengan membagi bobot massa tablet dengan waktu alir yang diperlukan serbuk tersebut untuk mengalir (Siregar dan Wikarsa 2010)

2. Sudut diam

Metode sudut diam atau sudut istirahat adalah satu cara menentukan kemampuan mengalir satu serbuk massa tablet secara tidak langsung, dikarenakan hubungannya dengan kohesi antarpartikel. Metode ini menggunakan corong sebagai alat ujinya, yaitu dengan memasukkan sejumlah serbuk massa tablet ke dalam corong yang kemudian dialirkan ke permukaan yang rata sehingga membentuk ongkongan kerucut serbuk, sudut diam dari kerucut dapat diukur. Suatu serbuk massa tablet dianggap memiliki sifat alir yang baik bila sudut yang

terbentuk semakin kecil, karena dianggap dengan mudahnya partikel mengalir akan memperkecil sudut diam tersebut (Siregar dan Wikarsa 2010).

3. Kandungan kelembaban

Sebanyak 2 gram granul dimasukkan ke dalam alam *moisture balance* sampai alat selesai beroperasi dan menunjukkan % angka yang konstan. Persentase angka yang muncul adalah nilai kandungan lembab granul. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung rata-ratanya (Depkes RI 1995).

D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

1. Keseragaman sediaan

Keseragaman sediaan dapat ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keragaman bobot dan keseragaman kandungan. Persyaratan keragaman bobot dapat diterapkan pada produk yang mengandung zat aktif 25 mg atau lebih yang merupakan 25% atau lebih dari bobot satuan sediaan. Keseragaman bobot bukan merupakan indikasi yang cukup dari keseragaman kandungan jika zat aktif merupakan bagian kecil dari tablet atau jika tablet bersalut gula.

Farmakope edisi V mensyaratkan tablet bersalut dan tablet yang mengandung zat aktif kurang dari 25 mg dan bobot zat aktif lebih kecil dari 25 % bobot sediaan, harus memenuhi syarat uji keseragaman kandungan yang pengujiannya dilakukan pada tiap tablet (Depkes RI 2014).

1.1. Keseragaman kandungan. Keseragaman sediaan kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan keseragaman dosis dipenuhi jika jumlah zat aktif dari 10 satuan sediaan seperti yang ditetapkan dari cara keseragaman bobot atau dalam keseragaman kandungan terletak antara 85% sampai 115% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif kurang dari atau sama dengan 6,0% (Depkes RI 1995), jika 1 satuan terletak di luar rentang 85% sampai 115% seperti yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak antara rentang 75% sampai 125% dari yang tertera pada etiket, atau jika simpangan baku relatif lebih besar dari 6% atau jika kedua kondisi tidak dipenuhi, lakukan uji 20 satuan tambahan. Persyaratan dipenuhi jika tidak lebih 1 dari 30 tablet terletak di luar rentang 85% sampai 115% dan tidak ada tablet yang terletak

di luar rentang 75% sampai 125% dari yang tertera pada etiket. Simpangan baku relatif dari 30 satuan sediaan tidak lebih dari 7,8% (Depkes RI 1995).

1.2. Keseragaman bobot. Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang 10 tablet dan menghitung bobot rata-ratanya tiap tablet. Tablet ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 1 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan yaitu 2%. (Depkes RI 2014).

2. Kekerasan

Kekerasan didefinisikan sebagai pertahanan suatu solid terhadap perubahan bentuk dan terutama dikaitkan dengan plastisitasnya. Kekerasan merupakan parameter yang dipakai untuk menggambarkan ketahanan tablet melawan tekanan-tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, pengangkutan dan pemakaian. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa (kompaktibilitas massa tablet). Pengujian kekerasan tablet menggunakan *Hardness Tester*. Kekerasan berpengaruh terhadap kerapuhan, waktu hancur, dan pelepasan obat (Siregar dan Wikarsa)

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan mengambil 6 sampel tablet secara acak dan memeriksa kekerasannya dengan menggunakan alat uji kekerasan *Stokes Mosanto® Tablet Hardness Tester*. Kekerasan tablet yang baik berada pada rentang 3-5 Kg/cm².

3. Waktu hancur

Waktu hancur tablet adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas alat pengujian. Uji ini dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh tablet untuk dapat terdisintegrasi menjadi *fine particle*. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur adalah sifat fisika kimia granul dan kekerasan tablet, kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak bersalut tidak boleh lebih dari

15 menit (DepKes 1995). Waktu disintegrasi untuk FDT umumnya berkisar dari beberapa detik hingga satu menit (Damodar *et al.* 2014).

4. Kerapuhan

Kerapuhan dinyatakan sebagai massa pertikel yang dilepaskan/terkikis dari tablet akibat adanya getaran mekanik/gesekan. Kerapuhan diukur dengan menggunakan *friabilator*. Nilai kerapuhan dihitung dengan membandingkan selisih bobot yang hilang setelah dan sebelum diuji dengan bobot awal (sebelum diuji) dengan satuan %.

Uji kerapuhan dilakukan dengan alat uji kerapuhan *Erweka friabilator abrasive tester*. Sebanyak 20 tablet dibebaskan dan ditimbang untuk mendapatkan bobot awal seluruh tablet (W_0). Tablet selanjutnya dimasukkan ke dalam *chamber* plastik yang terpasang pada alat uji kerapuhan *Erweka friabilator abrasive tester* lalu *chamber* diputar pada kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau sebanyak 100 putaran. Tablet dikeluarkan dari alat, dibebaskan dan ditimbang kembali untuk mendapatkan nilai bobot akhir tablet (W). Kerapuhan tablet tidak boleh melebihi 1%.

$$\text{Kerapuhan} = \frac{W_0 - W}{W_0} \times 100\%$$

5. Waktu pembasahan/keterbasahan

Waktu pembasahan dilakukan dengan meletakkan kertas saring yang dilipat dua kali ke dalam cawan petri diameter 5 cm dan telah diisi aquadest sebanyak 5 mL. Aquadest tersebut sebelumnya telah diberi zat warna merah. Sebuah tablet selanjutnya diletakkan diatas kertas. Waktu yang dibutuhkan agar seluruh tablet menjadi berwarna dicatat sebagai waktu pembasahan.

6. Disolusi

Disolusi merupakan proses suatu zat padat memasuki pelarut untuk menghasilkan suatu larutan atau proses melarutnya suatu zat padat. Kecepatan disolusi di dalam tubuh berpengaruh terhadap kecepatan efek farmakologisnya yang diinginkan, semakin cepat laju disolusi maka diharapkan efek lebih cepat dicapai, untuk itu disintegrasi tablet sedikit banya mempengaruhi laju disolusi, namun faktor kelarutan obat itu sendiri yang banyak mempengaruhi laju disolusi obat tersebut. Obat dengan kelarutan yang baik maka laju disolusinya akan lebih

cepat dibandingkan obat yang memiliki kelarutan yang buruk (Siregar Dan Wikarsa 2010).

Proses disolusi suatu obat digerakkan oleh adanya gradien konsentrasi antara kelarutan jenuh (C_{sat}) dengan konsentrasi obat di sekeliling (C_{sol}). Laju disolusi obat akan maksimal bila konsentrasi obat dalam medium sekeliling adalah nol, maka dalam uji disolusi invitro diusahakan terjadi kondisi hilang (kondisi sink). Obat dalam saluran cerna terbukti akan terabsorpsi, maka konsentrasi larutan sekeliling akan selalu rendah sehingga dalam uji disolusi secara *in vitro* setelah diambil sejumlah volume maka ditambah sejumlah medium yang sama.

Uji disolusi digunakan untuk menentukan kasesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi untuk sediaan yang digunakan secara oral.

Metode uji disolusi berdasarkan Farmakope Indonesia edisi kelima adalah metode basket dan dayung. Metode basket pertama kali diusulkan oleh Pernarowski (1968) yang selanjutnya dimodifikasi menjadi metode resmi pertama yang diadopsi oleh USP XVIII dan NF XIII pada tahun 1971. Metode ini menggunakan alat dengan basket atau keranjang yang dapat berputar dengan bantuan satu motor, dalam basket ini nantinya tablet dimasukkan dan dilakukan uji disolusi yang sesuai, dengan mempertahankan suhu pada $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama pengujian berlangsung.

Metode dayung dikembangkan oleh Poole (1969), kemudian dimodifikasi melalui karya ilmuwan di *National Center for Drug Analysis* (NCDA), FDA di St. Louis (Mo). Metode ini menggunakan batang dengan dayung pengaduk yang dapat berputar dengan bantuan motor dalam labu dengan alas berbenyuk bundar yang nantinya sediaan obat dimasukkan ke dalam labu tersebut, suhu medium dipertahankan pada $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama pengujian berlangsung.

Metode uji disolusi berdasarkan Farmakope Indonesia edisi keempat disesuaikan dengan monografi bahan obat yang akan dilakukan uji disolusi. Keasaman medium diatur dalam batas 0,05 satuan pH yang tertera pada masing-masing monografi bila medium disolusi berupa larutan dapar. Jumlah medium

disolusi adalah 900 mL berupa air atau larutan dapar yang sesuai. Kondisi disolusi *in vitro* hendaknya disesuaikan dengan kondisi *in vivo* dimana obat tersebut terdisolusi sehingga mampu menggambarkan proses disolusi yang sebenarnya. Pengadukan, komposisi sediaan, pH, kekuatan ion, viskositas, tegangan permukaan, dan suhu medium disolusi harus disesuaikan.

7. Uji tanggap rasa

Uji tanggap rasa dilakukan untuk membandingkan rasa dan *aftertaste* FDT natrium diklofenak terinklusi β -siklodekstrin dengan FDT natrium diklofenak tanpa inklusi β -siklodekstrin. Pengganti siklodekstrin adalah laktosa.

Uji tanggap rasa dilakukan pada 20 sukarelawan sehat dengan usia antara 12-50 tahun. Setiap sukarelawan diminta untuk mencicipi tablet selama 5 detik dan *aftertaste* yang timbul. Rasa tablet dan *aftertaste* dinilai dengan skala 1-5 dengan penjabaran 1 untuk rasa sangat pahit, 2 untuk rasa pahit, 3 untuk rasa netral, 4 untuk rasa manis, dan 5 untuk rasa sangat manis, hasil kemudian diuji secara statistic dengan memakai program SPSS.

E. Landasan Teori

Fast disintegrating tablet (FDT) merupakan salah satu bentuk sediaan yang hancur di mulut. FDT berbeda dengan sediaan tablet hisap dan tablet kunyah, karena FDT dapat hancur dalam waktu yang lebih cepat yakni kurang dari 60 detik tanpa membutuhkan air dan tidak dikunyah. Sediaan ini dapat mengatasi beberapa masalah seperti onset yang lama, kerusakan akibat asam lambung serta dapat menambah kepatuhan pasien karena nyaman saat digunakan. Sediaan FDT yang memiliki sifat harus cepat hancur sehingga larut dalam saliva kemudian di absorpsi dalam membran mukosa mulut dan memberi efek terapi.

Pendekatan utama untuk mendapat sediaan FDT yang cepat hancur ialah dengan penggunaan bahan *superdisintegran*. *Superdisintegran* dapat memberi waktu hancur yang lebih cepat daripada *disintegran*. Proses pembuatan sediaan FDT dalam penelitian ini dilakukan dengan metode kempa langsung. Metode kempa langsung menghasilkan sediaan yang memiliki ikatan yang tidak kuat

sehingga dapat mempercepat waktu hancur obat dan meningkatkan kecepatan absorpsi. Penggunaan kombinasi *superdisintegran crosscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* diharapkan sediaan FDT memiliki waktu hancur yang cepat, sehingga obat dapat diabsorpsi dengan lebih cepat.

Crosscarmellose sodium dan *sodium starch glycolate* digunakan sebagai bahan *superdisintegran*. *Crosscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* memiliki mekanisme penghancuran yang berbeda. *Crosscarmellose sodium* memiliki sifat *sweeling* dan *wicking* yang baik. *Sodium starch glycolate* memiliki daya pengembangnya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya, sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya dan membantu proses pecahnya tablet. Kombinasi dari *sodium starch glycolate* dan *crosscarmellose sodium* akan menurunkan waktu hancur sediaan FDT. Hasil penelitian Damodar pada tahun 2014 tentang tablet FDT yang diformulasikan dengan *crosscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* menunjukkan bahwa *superdisintegrant* tersebut mampu memberikan nilai kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan serta waktu hancur tablet yang memenuhi syarat dari sifat fisik *fast disintegrating tablet*.

Natrium diklofenak termasuk dalam golongan obat AINS (*anti inflamasi non steroid drugs*) yang bekerja dengan menghambat enzim COX yang merubah arakidonat menjadi mediator inflamasi prostaglandin sehingga inflamasi dapat dikurangi. Dosis pemakaian diklofenak adalah 100-150 mg sehari yang terbagi dalam satu atau tiga dosis. Natrium diklofenak merupakan serbuk berwarna kekuningan, larut dalam metanol. Berat molekul natrium diklofenak adalah 318,13 dengan rumus molekul $C_{14}H_{11}Cl_2NO_2Na$. Natrium diklofenak memiliki kelarutan yang sangat tinggi pada lambung.

Natrium diklofenak termasuk BCS kelas II yang memiliki karakteristik kelarutan dalam air rendah, permeabilitas tinggi sehingga mempengaruhi proses absorpsi dan laju disolusinya. Usaha yang dilakukan untuk meningkatkan kelarutan natrium diklofenak ialah inklusi dengan β -siklodextrin. Potensi β -siklodextrin sebagai agen peningkat kelarutan dan penutup rasa pahit obat sangat

bermanfaat bagi pengembangan di bidang farmasi (Bestari 2014). Inklusi β -siklodextrin diharapkan dapat memperbaiki kelarutan natrium diklofenak sehingga dapat mempercepat absorpsi di mukosa mulut.

F. Hipotesis

1. Penggunaan kombinasi *superdesintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* dapat memperbaiki sifat fisik FDT natrium diklofenak yaitu menurunkan waktu hancur, waktu pembasahan dan meningkatkan pelepasan obat.
2. Pada konsentrasi *croscarmellose sodium* 2-5% dan *sodium starch glycolate* 2-5% akan memberikan sifat fisik yang memenuhi syarat kualitas *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak dalam inklusi β -siklodekstrin.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak yang di inklusi β -siklodekstrin.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak yang di inklusi β -siklodekstrin yang dibuat dengan variasi konsentrasi bahan penghancur *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* yang dibuat dalam 5 formula yaitu F1 (1 : 0) F2 (0,75 : 0,25) F3 (0,5 : 0,5) F4 (0,25 : 0,75) F5 (0 : 1).

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi Variabel Utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung. Variabel utama yang telah diidentifikasi terdahulu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel, yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel kendali.

2. Klasifikasi Variabel Utama

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja direncanakan untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas yang dimaksud dari penelitian ini adalah variasi kombinasi *superdisintegran croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate*.

Variabel terkendali adalah variabel yang dapat dikendalikan yang mempengaruhi variabel tergantung selain variabel bebas. Variabel terkendali yang dimaksud dalam penelitian ini adalah inklusi β -siklodekstrin, metode pembuatan *fast disintegrating tablet*, suhu serta alat – alat yang digunakan.

Variabel tergantung merupakan titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel tergantung yang dimaksud dalam penelitian ini adalah sifat fisik dan kecepatan pelepasan obat.

3. Definisi Operasional Variabel Utama

Pertama, natrium diklofenak adalah serbuk zat aktif yang diambil dari PT. Phapros, Semarang. Natrium diklofenak diinklusi dengan β -siklodekstrin untuk memperbaiki kelarutannya.

Kedua, *fast disintegrating tablet* adalah tablet yang dapat hancur dalam mulut saat bersentuhan dengan saliva. *Fast disintegrating tablet* dibuat dengan metode kempa langsung menggunakan kombinasi *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* yang dibuat dalam 5 formula.

Ketiga, *croscarmellose sodium* adalah *superdisintegran* yang memiliki mekanisme penghancuran *wicking* dan *swelling* serta memiliki waktu hancur yang cepat dengan konsentrasi yang relatif rendah (0,5% – 5%) (Rowe 2009).

Keempat, *sodium starch glycolate* merupakan salah satu bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah maupun kempa langsung. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik yaitu memiliki daya pengembangnya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya, sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya dan membantu proses pecahnya tablet (Rojas *et al.* 2012). Kelima, kecepatan pelepasan obat adalah jumlah natrium diklofenak yang terlepas dari sediaan *fast disintegrating tablet* dalam satuan waktu tertentu. Penentuan kecepatan pelepasan obat dilakukan dengan uji disolusi.

Keenam, sifat fisik sediaan meliputi kekerasan, kerapuhan, keseragaman bobot, waktu hancur dan waktu pembasahan.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat uji disolusi dengan pengaduk dayung (Erweka type DT 700), spektrofotometer UV-Vis

Shimadzu (Carry 50), mesin pencetak tablet *single punch* (Korsch), timbangan analitik (Ohaus PA213), ayakan dengan mesh 18, *hardness tester* (Stokes Musato-Gouming YD-01), alat gelas dan alat pendukung lain.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, β -siklodekstrin, avicel PH 102, *croscarmellose sodium*, *sodium starch glycolate*, avicel PH 102, manitol, talk, larutan dapar fosfat pH 6,8, KH_2PO_4 , NaOH, aquadestilata, NaOH metanolik, *methylene blue*, dan etanol 96%.

D. Jalannya Penelitian

1. Formulasi FDT natrium diklofenak- β -siklodekstrin

Formulasi *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak yang di inklusi β -siklodekstrin dibuat dalam 5 formulasi

Tabel 1. Penentuan formula *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak.

| Bahan | Formula (mg) | | | | |
|---|--------------|-------|-------|-------|-------|
| | I | II | III | IV | V |
| Kompleks Na diklofenak dengan β -Siklodekstrin. | 158,8 | 158,8 | 158,8 | 158,8 | 158,8 |
| <i>Sodium starch glycolate</i> | 18 | 13,5 | 9 | 4,5 | 0 |
| <i>Croscarmellose sodium</i> | 0 | 4,5 | 9 | 13,5 | 18 |
| Granul manitol | 56,2 | 56,2 | 56,2 | 56,2 | 56,2 |
| Avicel PH 102 | 55 | 55 | 55 | 55 | 55 |
| Aspartam | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Mg stearate | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| Bobot total | 300 | 300 | 300 | 300 | 300 |

Keterangan : perbandingan *croscarmellose sodium* : *sodium starch glycolate*

F1 (1 : 0) F2 (0,75 : 0,25) F3 (0,5 : 0,5) F4 (0,25 : 0,75) F5 (0 : 1)

2. Pembuatan inklusi natrium diklofenak – β -siklodekstrin

Pembuatan inklusi natrium diklofenak – β -siklodekstrin dilakukan dengan perbandingan molar 1:1,5 dilakukan dengan metode *kneading*. Massa natrium

diklofenak ialah 25 mg dengan berat molekulnya 318,2 dibandingkan dengan berat molekul β -siklodekstrin ialah 1134,985 sehingga didapatkan massa β -siklodekstrin sebesar 158,8 mg.

Inklusi dilakukan dengan menimbang β -siklodekstrin sebanyak 158,8 mg lalu menambahkan campuran air:etanol (1:1), pencampuran dilakukan dengan alat mixer dengan kecepatan 400 rpm selama 5 menit. Kemudian secara perlahan ditambahkan natrium diklofenak sebanyak 25 mg dan pengadukan dilanjutkan selama 40 menit. Campuran kemudian dikeringkan dengan ditaruh dalam oven 50°C hingga konstan. Kompleks inklusi diayak menggunakan ayakan nomor 18 untuk menyeragamkan ukuran partikel (Pamudji *et al.* 2014).

3. Penetapan kadar natrium diklofenak – β -siklodekstrin

3.1 Pembuatan kurva kalibrasi. Ditimbang seksama \pm 25 mg natrium diklofenak standar, kemudian dilarutkan dengan alkohol 10 mL dalam labu ukur 100 mL, kocok hingga larut seluruhnya, tambahkan larutan dapar fosfat pH 6,8 hingga garis batas. Pengenceran dilakukan hingga diperoleh konsentrasi 10; 15; 20; 25 dan 30 $\mu\text{g/mL}$. Larutan konsentrasi yang digunakan ialah 10 $\mu\text{g/mL}$ untuk mencari serapan pada panjang gelombang 200 - 400 nm. Tentukan panjang gelombang maksimum dari kurva serapan. Serapan masing - masing larutan diukur dengan spektrofotometer UV -Vis pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh. Kurva kalibrasi dihitung dalam persamaan $y = a + bx$.

3.2 Persentase natrium diklofenak yang terinklusi β -siklodextrin. Penetapan kadar natrium diklofenak dalam kompleks inklusi dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV - Vis. Ditimbang seksama sejumlah serbuk dari kompleks inklusi yang setara dengan 25 mg natrium diklofenak. Masukkan ke dalam labu ukur 100 mL lalu dilarutkan dengan 10 mL metanol, tambahkan larutan dapar fosfat pH 6,8 hingga garis batas. Kemudian larutan disaring dengan kertas saring, dipipet 5 mL ke dalam labu ukur 100 mL dan ditambah larutan dapar fosfat hingga garis batas sehingga diperoleh konsentrasi 10 $\mu\text{g/mL}$. Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum.

4. Karakterisasi kompleks inklusi

4.1 *Fourier Transform Infrared (FTIR)*. Karakterisasi menggunakan FTIR dilakukan pada 3 sampel yaitu natrium diklofenak, β -siklodekstrin dan hasil inklusi natrium diklofenak β -siklodekstrin dengan metode pellet KBr (2 mg sampel dalam 200 mg KBr). Sampel diletakkan pada plat FTIR kemudian dianalisa pada panjang gelombang 450-4000 nm^{-1} .

4.2 *Differential Scanning Calorimetry (DSC)*. Analisis termal terhadap sampel natrium diklofenak, β -siklodekstrin dan kompleks inklusi natrium diklofenak- β -siklodekstrin. Sebanyak kurang lebih 5 mg sampel diletakkan pada silinder alumunium berdiameter 5 mm. Silinder tersebut ditutup dengan lempengan alumunium lalu sampel dimasukkan dalam alat DSC. Pengukuran dilakukan mulai dari suhu 30°C-300°C dengan kenaikan suhu 10°C/menit.

5. Uji kelarutan kompleks inklusi natrium diklofenak - β -siklodekstrin.

5.1 Uji kelarutan natrium diklofenak. Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui perbandingan kelarutan natrium diklofenak dan hasil inklusi. Serbuk ditimbang sebanyak 50 mg dan diletakkan dalam vial kemudian dilarutkan dalam 10 mL aquadest kemudian distirer sampai terjadi keseimbangan, kira-kira 10 menit. Hasil disaring dan filtrat dianalisa kadarnya menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada Panjang gelombang 274 nm (Anggraeni *et al.*2012). Hasil pengamatan ialah kadar natrium diklofenak hasil spektrofotometer Uv-Vis. Semakin tinggi kadar natrium diklofenak menunjukkan bahwa semakin baik kelarutan natrium diklofenak dalam pelarut tersebut.

5.2 Uji kelarutan kompleks inklusi. Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui perbandingan kelarutan natrium diklofenak dan hasil inklusi. Ditimbang seksama sejumlah serbuk dari kompleks inklusi yang setara dengan \pm 50 mg natrium diklofenak dan diletakkan dalam vial kemudian dilarutkan dalam 10 mL aquadest kemudian distirer sampai terjadi keseimbangan, kira-kira 10 menit. Hasil disaring dan filtrat dianalisa kadarnya menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang maksimal. Semakin tinggi

kadar natrium diklofenak menunjukkan bahwa semakin baik kelarutan natrium diklofenak dalam pelarut tersebut.

6. Penggranulan manitol

Manitol digerus dengan menggunakan mortir dan stamper sampai halus lalu ditambahkan etanol 96% secukupnya hingga terbentuk masa granul, diayak dengan menggunakan ayakan nomor 16 kemudian diangin-anginkan sampai kering. Penambahan etanol 96% bertujuan agar granul manitol cepat menguap tanpa perlu pemanasan karna manitol merupakan senyawa yang tidak tahan panas.

7. Evaluasi mutu fisik granul

7.1 Pengujian waktu alir. Massa tablet sebanyak 100 gram dimasukkan dalam corong, waktu yang dibutuhkan massa tablet melewati corong disebut dengan waktu alir. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung puratanya (Prabawati *et al.* 2015).

7.2 Sudut diam. Pengujian dilakukan dengan menimbang 100 gram granul dimasukkan ke dalam alat penguji yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Granul akan mengalir bebas dari sebuah corong ke dasar membentuk kerucut. Pengukuran sudut diam dilakukan setelah serbuk mengalir bebas, kemudian diukur tinggi dan $\frac{1}{2}$ lebar serbuk. Sudut diam 25-35° menunjukkan hasil yang baik, (Fudholi 2013).

7.3 Kandungan lembab. Sebanyak 2 gram granul dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* sampai alat selesai beroperasi dan menunjukkan % angka yang konstan. Persentase angka yang muncul adalah nilai kandungan lembab granul. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung puratanya (Prabawati *et al.* 2015).

7.4 Pengempaan tablet. Tablet dikempa dengan mesin tablet *single punch* dengan bobot diatur 300 mg dengan tekanan kompresi yang sama.

8. Validasi metode

8.1 Penetapan LOD dan LOQ. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) ditentukan dari hasil perhitungan persamaan kurva kalibrasi. LOD dan LOQ dapat ditentukan dengan persamaan (1) dan (2) (Gandjar dan Rohman 2012).

$$\text{LOD} = 3,3 \times \frac{S_{x/y}}{b} \dots\dots\dots(1)$$

$$\text{LOQ} = 10 \times \frac{S_{x/y}}{b} \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan :

$S_{x/y}$ = simpangan baku residual dari serapan

B = *slope* persamaan regresi linear kurva kalibrasi

8.2 Ketepatan / kecermatan (accuracy). Kecermatan ditentukan dengan dua acara yaitu metode simulasi (*spiked-placebo recovery*) atau metode penambahan baku (*standart addition method*). Penentuan *recovery* dilakukan dengan metode *spiking*, semua bahan tambahan tablet FDT natrium diklofenak ditambah 3 kadar natrium diklofenak yang berbeda yaitu 25 mg, 25 mg, dan 30 mg dengan berat total 200 mg. Masing-masing seri konsentrasi dibaca di spektrofotometri UV-Vis dimasukkan dalam labu takar 25 mL dan ditambahkan dengan etanol p.a sampai 25 mL, kemudian disaring dan diambil 0,5 mL ditambahkan dapar fosfat (pH 6,8) sampai 50 mL. Larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum dan *operating time*. Kadar natrium diklofenak (mg) ditentukan dengan persamaan kurva kalibrasi, serta dilakukan perhitungan terhadap perolehan kembali (*recovery*) (%) (Musiam dan Alfian 2017).

8.3 Ketelitian (precision). Presisi dilakukan pada sediaan serbuk natrium diklofenak dengan konsentrasi 80%, 100% dan 120% kadar natrium diklofenak yaitu 20 mg dan 30 mg dengan berat total 200 mg. Simpangan baku (SD), dan simpangan baku relative (RSD) dihitung. Standar deviasi merupakan akar jumlah kuadrat deviasi masing-masing hasil penetapan terhadap *mean* dibagi dengan derajat kebebasannya (*degress of freedom*) (Musiam dan Alfian 2017). SD dapat dinyatakan persamaan (3) yaitu :

$$\text{SD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}} \dots\dots\dots(3)$$

Keterangan :

X = nilai dari masing-masing pengukuran

\bar{X} = rata-rata (mean) dari pengukuran

n = frekuensi penetapan

$n-1$ = derajat kebebasan

Nilai dari $\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}$ disebut sebagai varians (v), jadi $SD = \sqrt{v}$(4)

Semakin kecil nilai SD dari serangkaian pengukuran, maka metode yang digunakan semakin tepat (Ganjdar & Rohman 2007).

Standar deviasi relatif (*relative standart deviation*, RSD) yang juga dikenal dengan *coefisien variation* (*cv*) umumnya dinyatakan dalam persen. Semakin kecil nilai RSD dari serangkaian pengukuran maka metode yang digunakan semakin tepat. RSD dirumuskan :

$$RSD = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100 \dots\dots\dots(5)$$

Keterangan :

RSD = Standart deviasi relatif (%)

SD = Standart deviasi

\bar{X} = rata-rata

8.4 Linearitas dan Rentang. Konsentrasi seri larutan digunakan berbeda yaitu 50-150% kadar analit dalam sampel, sebagai parameter adanya hubungan linear digunakan koefisien korelasi r pada analisis regresi linier $Y = a + bx$. Hubungan linear yang dicapai jika nilai $b = 0$ dan $r = +1$ atau -1 bergantung pada arah garis. Nilai a menunjukkan kepekaan analisis terutama instrumen yang digunakan.

9. Pembuatan FDT natrium diklofenak

Pembuatan FDT natrium diklofenak yang telah diinklusi β -siklodekstrin dilakukan dengan metode kempa langsung. Pertama, memasukkan avicel PH 102 dalam mortir kemudian tambahkan hasil inklusi natrium diklofenak - β -siklodekstrin sedikit demi sedikit sambil diaduk. Setelah campuran merata, tambahkan dengan *croscarmellose sodium*, *sodium starch glycolate* dan granulat manitol. Campuran bahan diaduk dengan *mixer* selama 12 menit dengan kecepatan 25 rpm. Massa yang telah tercampur ditambahkan Mg stearat dan dicampur kembali dengan *mixer* selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Campuran tersebut diuji waktu alir, sudut diam, dan kelembaban sebanyak 3 kali

dan dihitung harga puratanya. Campuran bahan dikempa dengan mesin tablet *single punch* dengan bobot 300 mg.

10. Pengujian sifat mutu tablet

10.1 Uji keseragaman bobot tablet. Dua puluh tablet ditimbang satu persatu dicatat beratnya. Hitung bobot rata-rata tablet. Hasil penimbangan bobot FDT tidak boleh ada dua tablet yang menyimpang 7,5% dan tidak boleh ada satupun tablet yang menyimpang 15% terhadap bobot rata-rata (Irawan 2016).

10.2 Uji keseragaman kandungan. Masing-masing 10 tablet ditimbang dan haluskan kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 mL lalu tambahkan dapar fosfat pH 6,8 hingga tanda batas. Larutan kemudian di saring dan serapan dibaca menggunakan spectroscopy UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Hasil serapan kemudian dihitung kadar tiap-tiap formula dengan menggunakan persamaan kurva bakunatrium diklofenak dalam dapar fosfat.

10.3 Uji kekerasan tablet. Tablet diletakkan dengan posisi tegak lurus pada *hardness tester*. Skala kekerasan diatur pada posisi nol, kemudian pengungkit ditekan hingga tablet pecah atau hancur. Kekerasan tablet ditunjukkan dalam skala dengan satuan kg pada saat tablet hancur. Pengujian dilakukan pengulangan sebanyak 6 kali dan dihitung puratanya (Irawan 2016).

10.4 Uji kerapuhan tablet. Sebanyak 20 tablet dibebas debukan kemudian ditimbang bersamaan. Tablet yang telah bebas debu, dimasukkan dalam alat *friability tester* diputar dengan kecepatan 25 putaran per menit selama 4 menit. Tablet dibebas debukan dan ditimbang. Nilai kerapuhan dihitung dengan persentase perbandingan antara selisih bobot sebelum dan sesudah pengujian dengan bobot awal. Menurut USP tahun 2007, syarat kerapuhan tablet dapat diterima adalah kurang dari 1%. (Irawan 2016).

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\% \dots \dots \dots (6)$$

10.5 Uji waktu pembasahan. Waktu pembasahan tablet diukur menggunakan metode sederhana. Kertas saring berbentuk bulat dimasukkan

dalam cawan petri kemudian dituangkan 10 mL larutan *methylene blue*. Sebuah tablet dimasukkan dalam cawan. Waktu yang diperlukan untuk air mencapai permukaan bagian atas tablet dicatat sebagai waktu pembasahan. Pengulangan dilakukan sebanyak tiga kali (Parmar *et al.* 2009).

10.6 Uji waktu hancur *in vitro*. Uji waktu hancur secara *in vitro* dilakukan dengan cara meletakkan tablet FDT di dalam cawan petri yang berisi 10 mL aquadest. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tersisa diatas cawan. Waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur sempurna diharapkan tidak lebih dari 1 menit.

10.7 Uji waktu hancur *in vivo*. Uji dilakukan dengan 10 orang relawan sebagai responden. Responden berkumur dahulu sebelum pengujian tablet, kemudian tablet diletakkan di atas lidah tablet tidak boleh dikunyah dan ditelan dan dicatat waktu yang dibutuhkan untuk tablet tepat hancur.

10.8 Uji tanggap rasa responden. Tablet dari masing – masing formula, dicobakan pada responden. Responden dapat menilai tingkat kemanisan tablet berdasarkan selera probandus. Uji tanggap rasa dapat menggambarkan tingkat kenyamanan probandus saat menggunakan sediaan FDT natrium diklofenak. Uji dilakukan pada 20 responden dengan tujuan untuk mewakili sampel dan mengurangi variabel-variabel yang mungkin akan mengganggu hasil dari uji ini, hasil kemudian diuji statistik dengan memakai program SPSS (Irawan 2016).

11. Pengujian disolusi tablet

11.1 Pembuatan larutan dapar fosfat pH 6,8. Kalium dihidrogen fosfat ditimbang dengan sekasama kurang lebih 6,8 gram, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 250 mL. Aquadest ditambahkan hingga garis batas, selanjutnya dikocok hingga homogen. Diperoleh larutan kalium dihidrogen fosfat 0,2 M. Natrium hidroksida ditimbang sebanyak 2 gram, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 250 mL dan dilarutkan dalam aquadest hingga garis batas sambil dikocok hingga homogen. Larutan diperoleh natrium hidroksida 0,2 M. Larutan kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dimasukkan ke dalam beaker glass yang telah dikalibrasi 1,0 L dan dicek pH nya menggunakan alat pH meter, kemudian

ditambahkan dengan larutan natrium hidroksida 0,2 M kurang lebih 20 mL, kemudian ditambahkan air bebas karbondioksida mendekati 1 L. Larutan ditambahkan tetes demi tetes natrium hidroksida sampai diperoleh pH 6,8 sehingga diperoleh larutan dapar fosfat pH 6,8.

11.2 Pembuatan larutan uji. Dua puluh tablet ditimbang dan dihaluskan. Timbang seksama sejumlah serbuk tablet setara dengan kurang lebih 25 mg natrium diklofenak. Masukkan dalam labu terukur 100 mL. Encerkan dalam dapar fosfat pH 6,8 sampai tanda batas kemudian saring. Buang filtrat pertama, pipet 5 mL filtrat ke dalam labu terukur 100 mL, encerkan dengan dapar fosfat 6,8 sampai tanda batas. Serapan larutan uji dibaca pada panjang gelombang lebih kurang 276 nm menggunakan dapar fosfat pH 6,8. Larutan uji dihitung pada hasil kurva kalibrasi natrium diklofenak.

11.3 Uji disolusi. Uji disolusi menggunakan *apparatus* II USP model *paddle*. Lakukan penetapan kadar natrium diklofenak yang terlarut dengan mengukur serapan sampel yang diencerkan dengan media disolusi pada larutan dapar fosfat (pH 6,8) sebanyak 900 mL pada tiap labu disolusi. Temperatur medium disolusi diatur pada $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dan *paddle* diputar dengan kecepatan 50 rpm, kemudian tablet dimasukkan ke dalam medium disolusi. Sebanyak 10 mL sampel diambil pada menit ke 1, 3, 5, 7, 10. Setiap pengambilan sampel, medium baru ditambahkan ke dalam labu disolusi sejumlah dengan volume sampel yang diambil. Filtrat dianalisis pada panjang gelombang maksimum natrium diklofenak menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil absorpsi yang diperoleh dimasukkan dalam persamaan kurva baku dan kadar pelepasan obatnya dapat diketahui (Depkes RI 2014).

E. Metode analisis

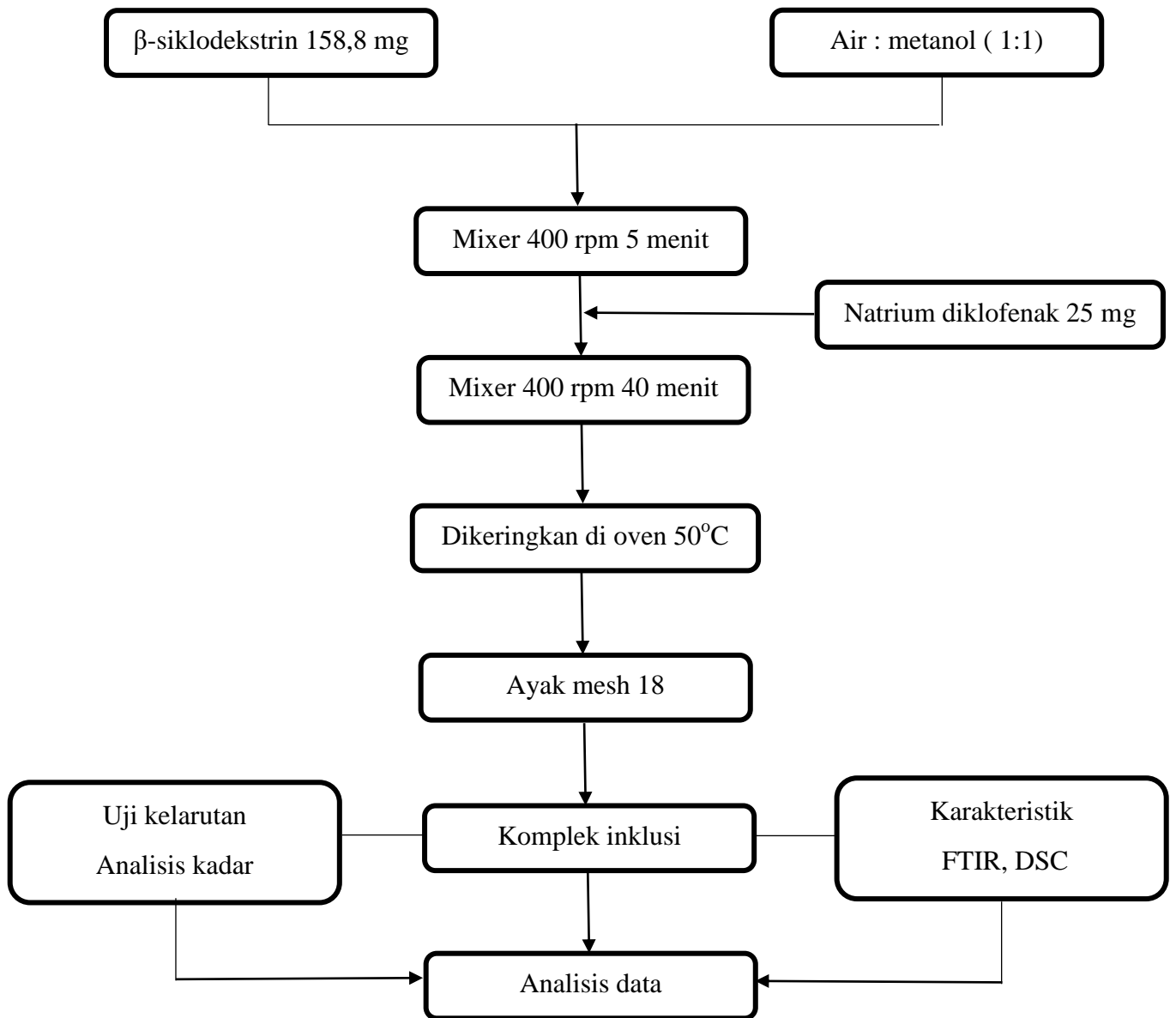
Formula yang telah ditetapkan dilakukan pengujian terhadap sifat fisik tablet yaitu keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan, waktu disintegrasi, waktu pembasahan, dan disolusi secara invitro dianalisis dengan 2 pendekatan:

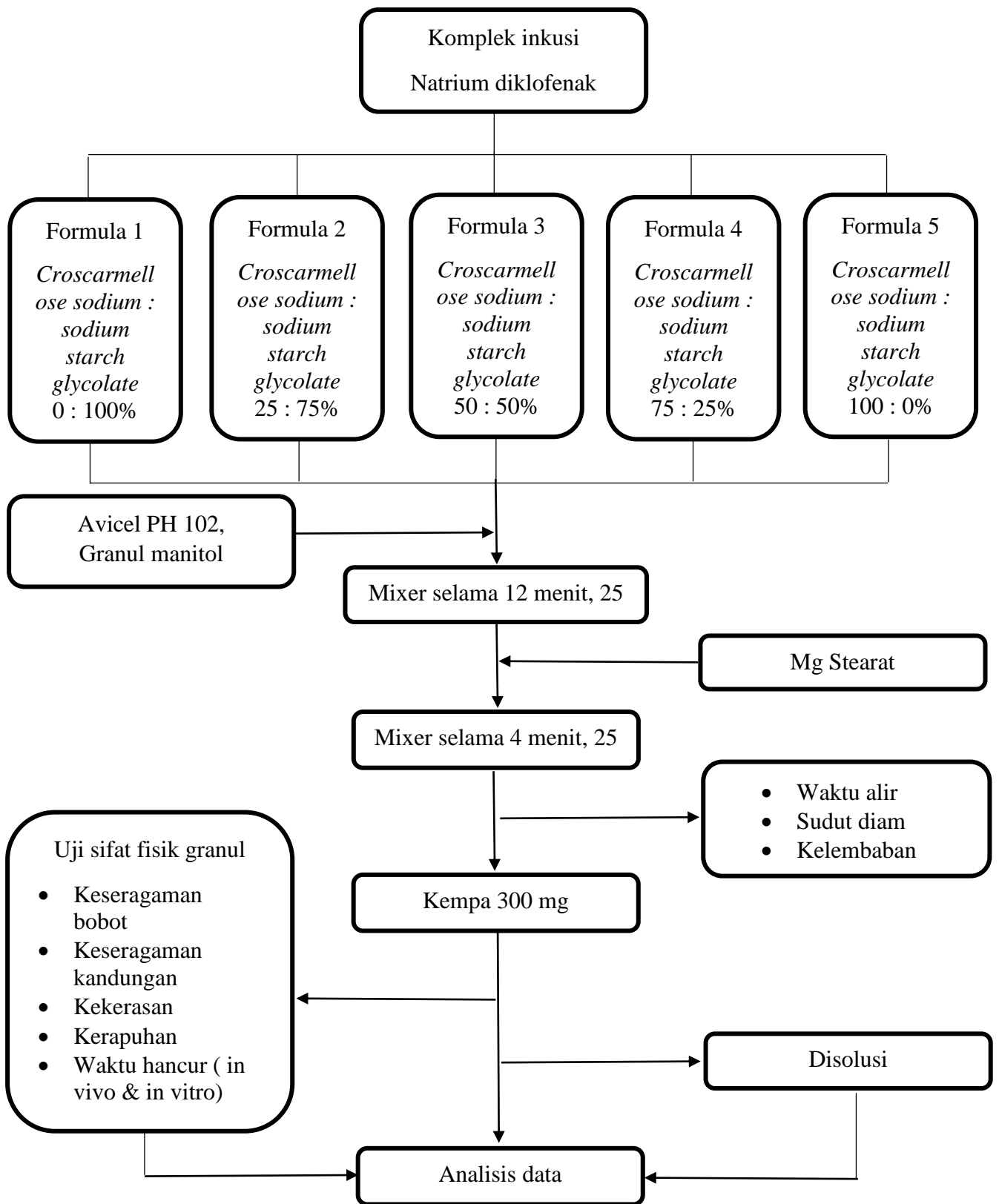
1. Pendekatan Teoritis

Data yang diperoleh dari pengujian dibandingkan dengan persyaratan yang ada pada farmakope Indonesia dan kepustakaan lainnya. Data uji mutu fisik tablet (organoleptis, tanggal kadaluwarsa, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet dan keseragaman tablet) sesuai dengan persyaratan yang sudah ditetapkan.

2. Pendekatan Statistik

Data yang diperoleh dianalisis secara statistic dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menguji distribusi data, jika distribusi normal data dianalisa menggunakan uji *oneway analysis of varance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95%, dan jika tidak terdistribusi normal dilanjutkan dengan *kruskal wallis*.

F. Skema Penelitian**Gambar 10. skema pembuatan kompleks inklusi natrium diklofenak**



Gambar 11. Skema pembuatan FDT natrium diklofenak

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

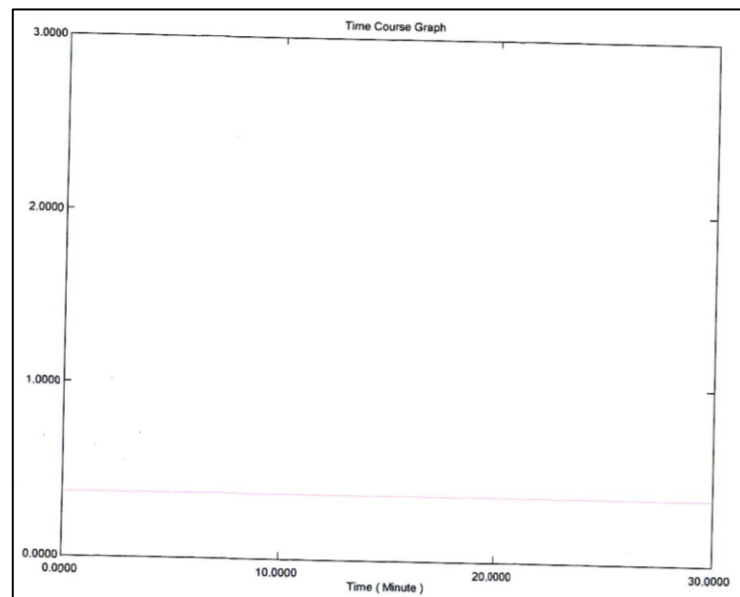
A. Kurva Kalibrasi

1. Pembuatan kurva kalibrasi

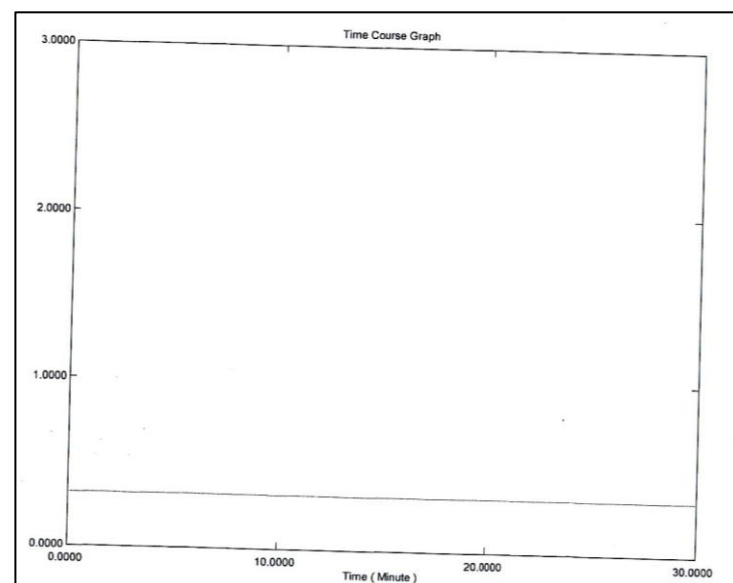
1.1 Penentuan panjang gelombang maksimum. Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan *scanning* larutan natrium diklofenak menggunakan pelarut aquadest dan dapar fosfat (pH 6,8) dengan konsentrasi 10 µg/mL pada panjang gelombang 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum diperoleh dengan panjang gelombang yang mempunyai serapan terbesar.

Hasil penentuan panjang gelombang maksimum menggunakan medium aquadest dan dapar fosfat (pH 6,8) dengan spektrofotometer Uv-Vis menunjukkan panjang gelombang maksimum natrium diklofenak adalah 276 nm dengan serapan 0,290 dan 0,135

1.2 Penentuan *operating time*. *Operating time* digunakan untuk melihat kestabilan reaksi suatu senyawa yang akan dilakukan analisis, pada saat awal absorbansi senyawa yang berwarna meningkat sampai waktu tertentu hingga diperoleh absorbansi yang stabil. Waktu pengukuran yang semakin lama, maka ada kemungkinan senyawa yang berwarna menjadi rusak atau terurai sehingga intensitas warnanya turun akibatnya absorbansinya juga turun (Gandjar & Rohman 2012). Larutan yang stabil ditunjukkan dengan serapan yang tidak berubah pada waktu tertentu. Hasil pemeriksaan pada Gambar 12 *operating time* selama 30 menit menunjukkan bahwa larutan natrium diklofenak tidak mengalami perubahan serapan.



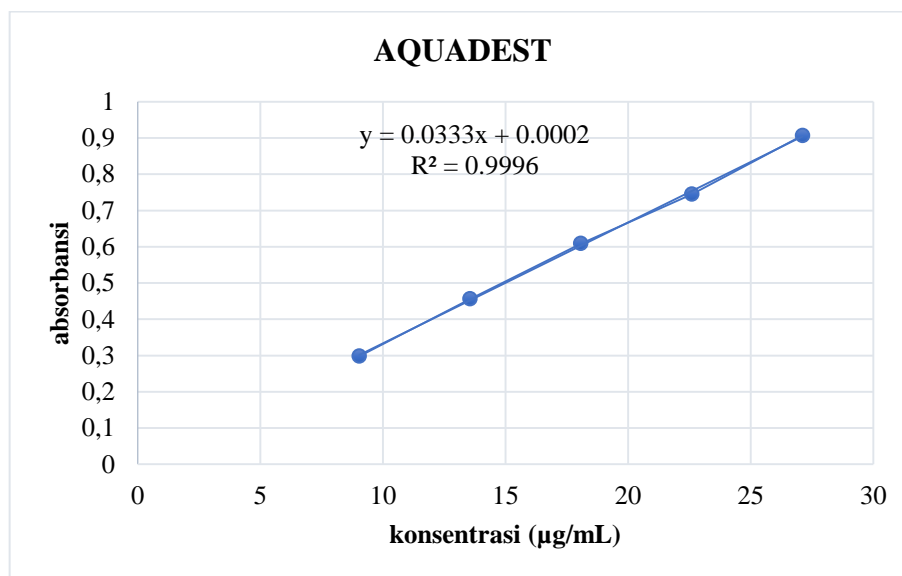
(a)



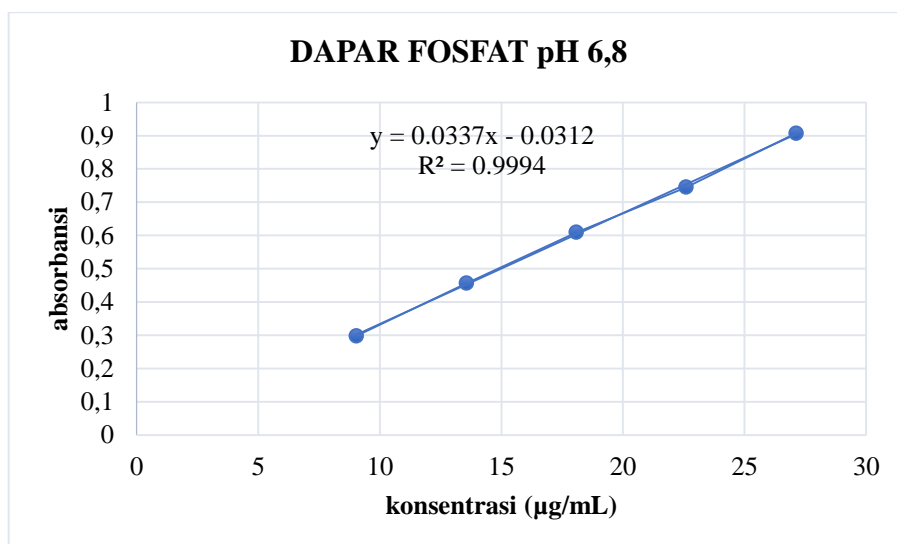
(b)

Gambar 12. *Operating time* dari (a) medium aquades (b) medium dapar fosfat pH 6,8.

1.3 Kurva kalibrasi. Kurva kalibrasi natrium diklofenak dalam medium aquades dan dapar fosfat pH 6,8 dibuat dengan konsentrasi natrium diklofenak 10–30 $\mu\text{g/mL}$ dengan 5 variasi konsentrasi dengan pembacaan *triplo*. Hasil serapan yang diperoleh dibuat plot antara konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan serapan yang dihasilkan. Hasil dapat dilihat pada Gambar 13.



(a)



(b)

Gambar 13. Kurva kalibrasi natrium diklofenak dalam (a) medium *aquadest* (b) dapar fosfat pH 6,8.

Persamaan regresi linier natrium diklofenak menggunakan pelarut aquadest antara konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan serapan diperoleh persamaan regresi yaitu $y = 0,0333x - 0,0002$, dengan nilai korelasi sebesar 0,9996. Regresi linier natrium diklofenak menggunakan pelarut medium fosfat pH 6,8 antara konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan serapan diperoleh persamaan regresi yaitu $y = 0,0337x - 0,0312$, dengan nilai korelasi sebesar 0,9994. Menurut Gandjar & Rohman (2012) persamaan linier regresi linier memenuhi linieritasnya dengan nilai koefisien

determinasi (R^2) lebih dari 0,997 dengan 6 seri konsentrasi yang berbeda, sehingga persamaan regresi yang diperoleh telah memenuhi parameter linearitas.

2. Validasi metode analisis

Validasi menurut *United States pharma* (USP) dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis akurat, reproduibel, dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis (Gandjar & Rohman 2012).

Tabel 2. Validasi metode analisis kurva kalibrasi natrium diklofenak

| Parameter | Hasil | |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | Dapar fosfat pH 6,8 | Aquadest |
| R^2 (koefisien determinasi) | 0,9994 | 0,9996 |
| Batas deteksi (LOD) | 0,9573 $\mu\text{g/mL}$ | 0,6608 $\mu\text{g/mL}$ |
| Batas kuantifikasi (LOQ) | 2,9011 $\mu\text{g/mL}$ | 2,0024 $\mu\text{g/mL}$ |
| Perolehan kembali | 99,66 \pm 0,54% | 99,84 \pm 0,34 |
| Simpangan baku relative | 0,54 | 0,34 |

Validasi metode analisis yang dilakukan yaitu meliputi penentuan linearitas, penentuan batas deteksi, batas kuantifikasi, presisi, dan perolehan kembali. Hasil pemeriksaan parameter validasi metode analisis menunjukkan bahwa serapan dipengaruhi oleh konsentrasi natrium diklofenak. Penentuan batas (LOD) didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasikan. LOD dihitung berdasarkan pada standar deviasi (SD) respon dan kemiringan (*slope*, *S*) kurva baku pada level yang mendekati LOD sesuai dengan rumus, standart deviasi dapat ditentukan berdasarkan intersep *y* pada garis regresi (Gandjar & Rahman 2012).

Hasil perhitungan LOD dengan medium dapar fosfat pH 6,8 0,9573 $\mu\text{g/mL}$ dan LOQ 2,9011 $\mu\text{g/mL}$. LOQ didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi. LOQ juga dapat ditentukan berdasarkan intersep *y* pada garis regresi (Gandjar & Rahman 2012).

Penentuan perolehan kembali menggunakan metode *spiked placebo recovery* dengan cara dalam metode simulasi, sejumlah analit bahan (senyawa pembanding kimia CRM atau SRM) ditambahkan ke dalam campuran bahan pembawa sediaan farmasi (*placebo*) lalu campuran tersebut dianalisis dan

hasilnya dibandingkan dengan kadar analit yang ditambahkan (kadar yang sebenarnya) (Harmita 2004). Bahan tambahan dalam tablet FDT natrium diklofenak pada konsentrasi 80% (20 mg), 100% (25), dan 120% (30) dengan 3 kali replikasi dan pembacaan secara triplo. Rata – rata perolehan kembali (recovery analit harus antara 99 – 101% pada t level (Gandjar & Rohman 2012). Hasil penelitian menunjukkan perolehan kembali yaitu $99,66 \pm 0,54\%$ dan hasil simpang baku relatif (RSD) 0,01% menunjukkan kurva kalibrasi yang digunakan memiliki presisi yaitu kurang dari 2%, dari validasi metode analisis yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan dalam penelitian ini sesuai.

B. Uji Kompleks Inklusi Natrium diklofenak

1. Hasil uji kelarutan dan penentuan kadar natrium diklofenak dalam kompleks

β -siklodekstrin dapat digunakan dalam peningkatan kelarutan natrium diklofenak. Uji kelarutan berguna untuk mengetahui perbandingan karakteristik kelarutan natrium diklofenak murni dan natrium diklofenak dalam β -siklodekstrin. Uji kelarutan dilakukan dengan menimbang 25 mg natrium diklofenak dan kompleks setara dengan 25 mg natrium diklofenak. Medium uji kelarutan menggunakan aquadest dengan perlakuan dilakukan selama 5 jam pada suhu 37°C . Hasil penentuan kadar dan kelarutan natrium diklofenak dalam kompleks dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji kelarutan dan persentase natrium diklofenak yang terinklusi β -siklodekstrin

| Parameter | Hasil |
|------------------------------|--------------------------|
| Kelarutan natrium diklofenak | 2167,30 $\mu\text{g/mL}$ |
| Kelarutan kompleks inklusi | 2493,30 $\mu\text{g/mL}$ |
| Peningkatan kelarutan | 15,04% |

Peningkatan kelarutan natrium diklofenak dengan kompleks inklusi menggunakan metode *kneading* dapat meningkatkan kelarutan sebesar 15,04% dibandingkan kelarutan natrium diklofenak. Natrium diklofenak merupakan senyawa yang agak sukar larut dalam air, sedangkan β -siklodekstrin merupakan

senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada bagian rongga dan gugus hidrofilik pada permukaan luarnya. Struktur ini memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa *et al.* 2005). Kompleks inklusi dapat terjadi karena masuknya bagian gugus lipofilik natrium diklofenak ke dalam rongga siklodekstrin yang bersifat lipofilik yang menyebabkan kelarutan meningkat, hal tersebut memungkinkan β -siklodekstrin mengikat natrium diklofenak pada bagian gugus lipofiliknya.

2. Hasil uji karakterisasi natrium diklofenak dalam kompleks inklusi

2.1. Analisis profil thermal dan *Differential Scanning Colorimetry* (DSC). Analisis dengan DSC dapat memberikan informasi tentang perubahan sifat material terhadap panas dengan enthalpi sebagai parameter yang diukur. Penentuan karakter DSC dilakukan pada natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode *kneading* tersaji pada Tabel 4.

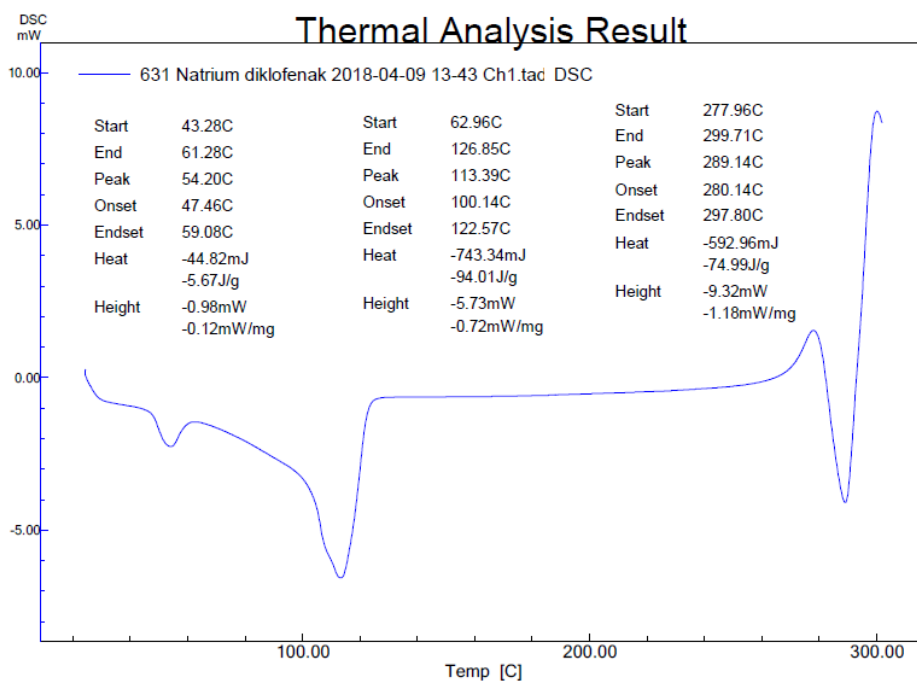
Tabel 4. Karakteristik puncak natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode *kneading* pada DSC

| Puncak natrium diklofenak | Puncak β-siklodekstrin | Puncak kompleks |
|----------------------------------|--|------------------------|
| 54,20 °C | 133,14 °C | 52,30 °C |
| 113,39 °C | | 103,44 °C |
| 289,14 °C | | 129,43 °C |

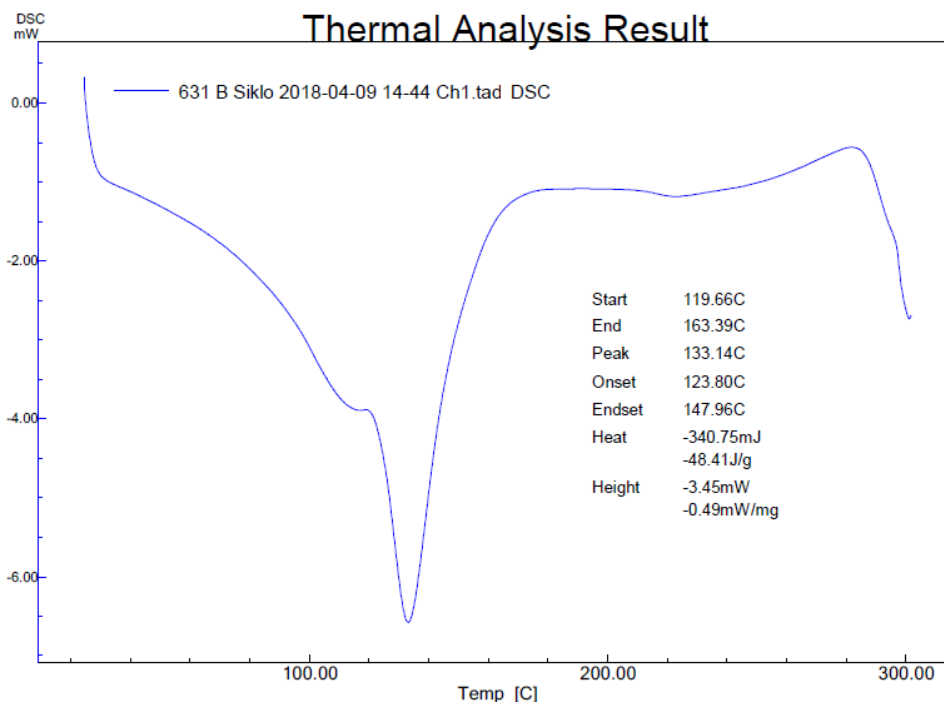
Analisis termal dilakukan dengan DSC (*Differential Scanning Colorimetry*) pada rentang 30°C hingga 300°C dengan laju pemanasan 10°C/menit menunjukkan terjadinya pergeseran dan hilangnya peak endotermik serta penurunan enthalpi. Termogram natrium diklofenak menunjukkan puncak endotermis yang tajam pada 289,14°C yang sesuai dengan titik lebur natrium diklofenak yang merupakan suatu kristal anhidrat. Puncak endotermis natrium diklofenak terjadi karena natrium diklofenak membutuhkan energi untuk memecah kristal menjadi cairan sangat *viscous*.

Termogram β -siklodekstrin murni menunjukkan puncak endotermis yang luas pada sekitar 100°C yaitu 133,14°C. Termogram hasil kompleksasi dengan

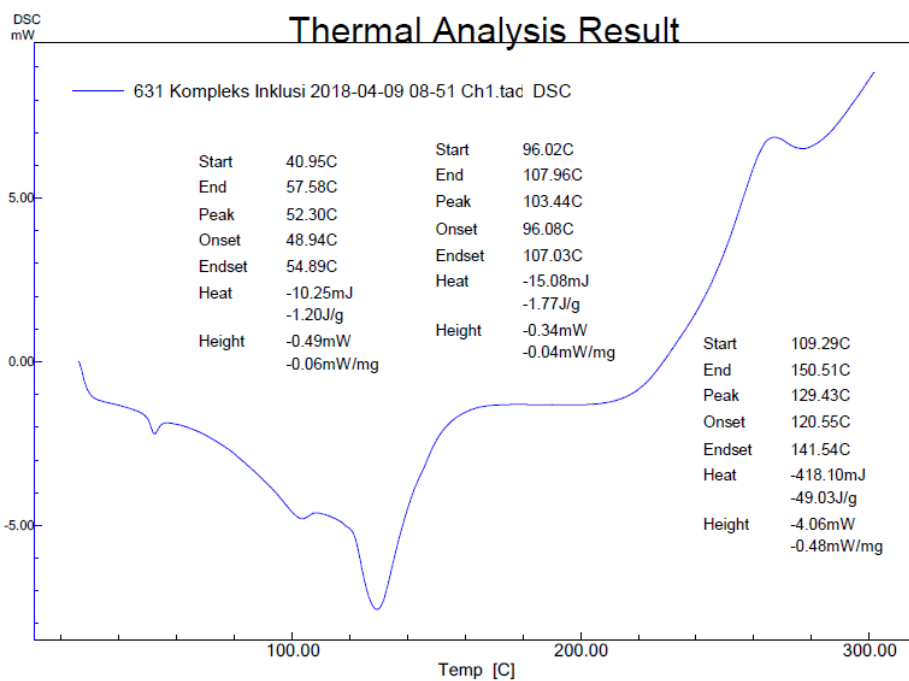
metode *kneading* menunjukkan puncak endotermis dari β -siklodekstrin yang melebar di $103,44^{\circ}\text{C}$ dikarenakan mengalami hidratisasi. Perubahan luas puncak endotermik menunjukkan terjadinya perubahan entalpi pada β -siklodekstrin. Puncak yang lain muncul di $129,43^{\circ}\text{C}$ menunjukkan kenaikan puncak eksotermis dari β -siklodekstrin yang awalnya pada puncak β -siklodekstrin hanya menunjukkan $133,14^{\circ}\text{C}$, kenaikan puncak diakibatkan transformasi *reversible* β -siklodekstrin dari padatan yang rigid menjadi cairan *supercooled* dan sangat *viscous*. Termogram natrium diklofenak pada kompleks tidak muncul karena terbentuknya kompleks, enkapsulasi natrium diklofenak ke dalam rongga β -siklodekstrin menunjukkan adanya interaksi antara natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin yang berarti terjadinya pembentukan kompleks inklusi antara natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin hal ini ditunjukkan dengan pelebaran puncak endotermik, bergeser ke arah suhu yang lebih rendah. Gambar termogram DSC disajikan pada Gambar 14.



(a)



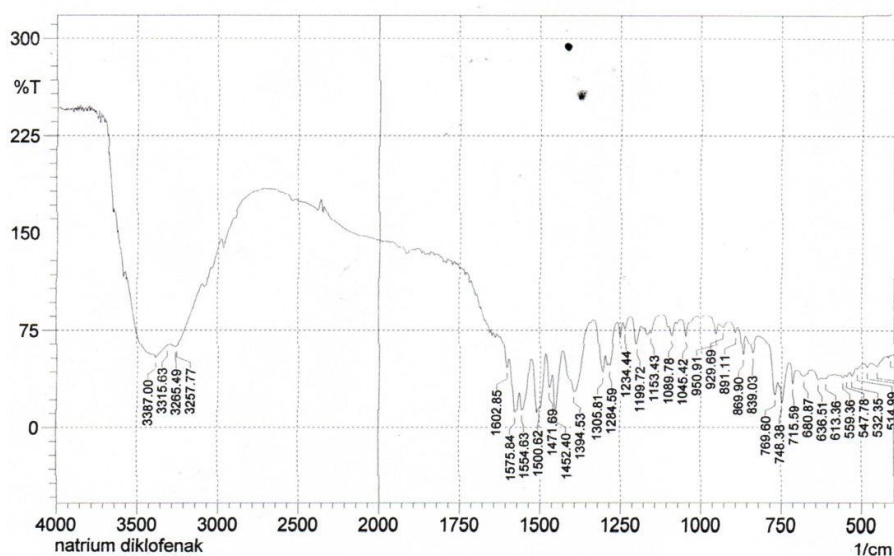
(b)



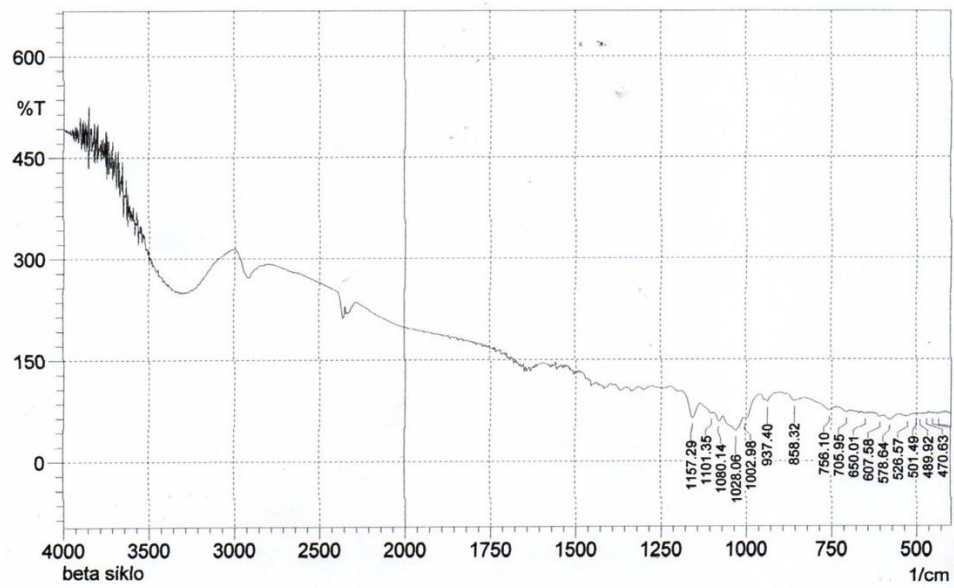
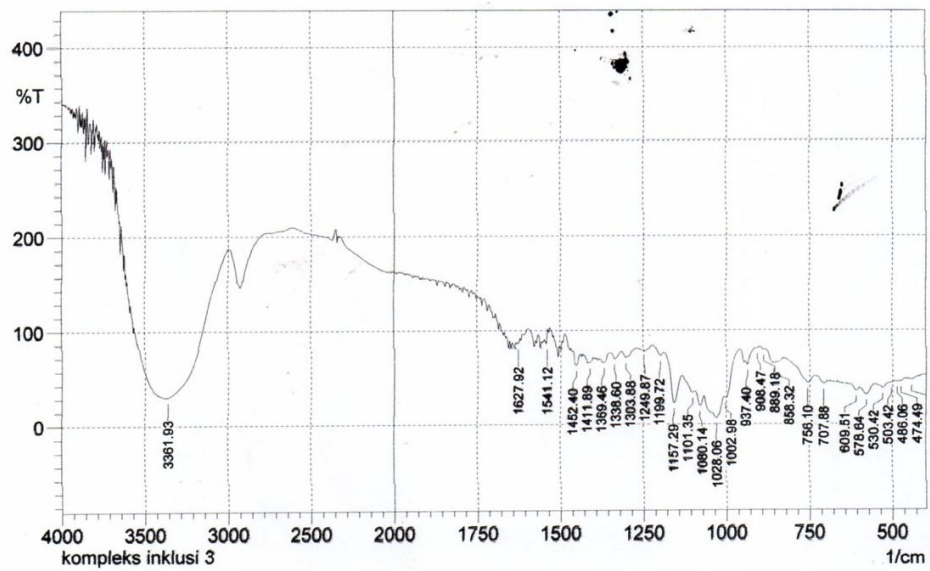
(c)

Gambar 14. Kurva DSC (a) natrium diklofenak; (b) β -siklodekstrin; (c) kompleksasi metode kneading

2.2. Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy. Spektrum serapan infrared (IR) natrium diklofenak, β -siklodextrin, dan kompleks natrium diklofenak- β -siklodextrin dengan metode *kneading* ditampilkan pada tabel 5. Karakterisasi spectrum IR menunjukkan bahwa spectrum IR kompleks natrium diklofenak- β - siklodextrin memiliki serapan yang berbeda dengan natrium diklofenak bebas dan β -siklodextrin murni. Spektroskopi infra merah merupakan jenis spektrokopi yang bersifat spesifik terhadap suatu molekul yang akan memberikan informasi tentang gugus – gugus fungsional yang ada dalam molekul, selektif terhadap isomer karena adanya daerah sidik jari, bersifat kuantitatif, non-destruktif serta bersifat universal (Gandjar dan Rohman 2012). Spektrum serapan infra merah dari natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode *kneading* ditunjukkan pada Gambar 15.



(a) Natrium diklofenak

(b) β -siklodekstrin(c) Kompleks inklusi natrium diklofenak metode *kneading*Gambar 15. Spectra FT-IR dari natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan hasil kompleksasi metode *kneading*.

Tabel 5. Penandaan pita-pita FTIR pada (a) natrium diklofenak, (b) β -siklodekstrin, dan (c) kompleks natrium diklofenak- β -siklodekstrin metode *kneading*

| Penandaan pita | Bilangan gelombang (cm ⁻¹) | Vibrasi |
|--------------------------------|--|--------------------------------|
| Natrium diklofenak | 3071 | =C–H (pada benzene) |
| | 3315,63 | N–H <i>stretch</i> |
| | 636,51 | C–Cl <i>stretch</i> |
| | 1471,69 | CH ₂ <i>banding</i> |
| | 1602,85 | C=O <i>stretch</i> |
| β -siklodekstrin | 3200 – 3500 | O–H <i>stretch</i> |
| | 1157,29 | C–O–C <i>stretch</i> |
| Komplek metode <i>kneading</i> | 3361,93 | O–H <i>stretch</i> |
| | 1157,29 | C–O–C <i>stretch</i> |

Berdasarkan tabel 5 karakterisasi secara spektrofotometri infra merah menunjukkan perbedaan serapan antara kompleks yang terbentuk dengan natrium diklofenak murni. Kristal natrium diklofenak menunjukkan natrium diklofenak memberikan puncak pada bilangan gelombang 3071 dan 3315 cm⁻¹ yang menunjukkan benzene dan amina pada natrium diklofenak. Selain itu juga terdapat puncak pada bilangan gelombang 636,51; 1471,69; 1602,85 cm⁻¹ yang menunjukkan ikatan C–Cl *stretch*, CH₂, dan C=O.

Hasil spektrum IR kompleks natrium diklofenak- β -siklodekstrin tidak memperlihatkan puncak pada bilangan gelombang 3071 dan 3315,63 cm⁻¹. Hilangnya puncak pada bilangan gelombang 3071 dan 3315,63 cm⁻¹ terjadi karena bagian cincin aromatis Natrium diklofenak dan ikatan N–H tertutup oleh β -siklodekstrin dan menandakan terjadinya kompleks inklusi antara natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin. Menurut Nieleesh (2012), β -siklodekstrin dapat membentuk kompleks dengan sebagian besar obat karena β -siklodekstrin memiliki rongga yang cocok dengan cincin aromatis pada molekul obat.

C. Pemeriksaan sifat fisik massa granul

Pemeriksaan kontrol kualitas suatu sediaan obat perlu dilakukan sebelum dilakukan pembuatan tablet untuk memperoleh sediaan tablet yang aman, nyaman, bermutu dan memenuhi persyaratan. Pemeriksaan sebelum proses penabletan bertujuan untuk meningkatkan sifat alir serbuk dan untuk mengetahui

apakah massa telah dibuat memenuhi persyaratan sehingga diharapkan dapat menghasilkan tablet yang baik. Bahan yang akan dikempa menjadi tablet perlu dikarakterisasi waktu alir (*flowability*), sudut diam dan kelembaban. Hasil pemeriksaan sifat fisik massa granul dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil pemeriksaan sifat fisik massa FDT natrium diklofenak

| Parameter | Formula | | | | |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| Waktu alir (detik) | 6,33±1,53 | 6,33±1,53 | 6,33±1,53 | 6,00±1,73 | 5,00±0,00 |
| Sudut diam (°) | 28,96±0,27 | 28,97±0,84 | 28,74±0,16 | 28,66±0,57 | 28,29±0,18 |
| Kelembaban (%) | 6,23±0,06 | 6,23±0,06 | 6,33±0,012 | 6,23±0,06 | 6,37±0,06 |

Keterangan: Formula 1 croscarmellose sodium 0% : sodium starch glycolate 100%.
 Formula 2 croscarmellose sodium 25% : sodium starch glycolate 75%.
 Formula 3 croscarmellose sodium 50% : Sodium starch glycolate 50%.
 Formula 4 croscarmellose sodium 75% : sodium starch glycolate 25%.
 Formula 5 croscarmellose sodium 100% : sodium starch glycolate 0%.

1. Kemampuan mengalir (*flowability*)

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan massa granul untuk mengalir melewati sebuah corong. Aliran serbuk atau granul yang baik untuk dikempa sangat penting untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet kempa, dikarenakan granul mempunyai sifat alir yang baik akan mengisi ruang kompresi dengan konstan, sehingga tablet yang menghasilkan memiliki bobot dan kandungan aktif yang seragam. Sifat alir juga sangat dipengaruhi oleh bobot jenis, muatan elektrostatis, dan lembab yang terabsorpsi (Siregar & Wikarsa 2010). Kecepatan alir yang kurang baik seperti manitol yg digunakan sebagai bahan pengisi dapat diatasi dengan penggranulan dengan ditambahkan bahan penolong yang dapat memperbaiki sifat alir, aliran buruk juga dapat disebabkan oleh adanya lembab. Pengeringan serbuk akan mengurangi kohesivitas serbuk (Siregar & Wikarsa 2010)

Waktu alir massa granul dari yang tertinggi hingga yang terendah secara berurutan adalah F5, F4, F1, F2, dan F3 waktu alir dari semua formula memenuhi syarat karena waktu alir kurang dari 10 gram/detik. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa masing – masing formula memiliki nilai signifikansi $0,627 >$

0,05 tidak berbeda secara bermakna, karena masing – masing formula memiliki nilai waktu alir yang tidak berbeda jauh yaitu kurang dari 7 detik.

2. Sudut diam

Sudut diam menggambarkan ukuran kohesifitas serbuk dari gaya tarik interpartikelnya. Massa granul yang mengalir bebas akan membentuk sudut diam yang kecil. Sudut diam 25-35° menunjukkan hasil yang baik (Fudholi 2013). Sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° menunjukkan granul dapat mengalir bebas, sedangkan jika sudut diamnya lebih besar atau sama dengan 40° mempunyai kemampuan mengalir yang kurang baik (Gibson 2009). Hasil uji sudut diam massa granul FDT kompleks inklusi natrium diklofenak menunjukkan pada F1, F2, F3, F4, F5 yaitu berturut – turut 28,96; 28,97; 28,74; 28,66; 28,29 lebih kecil dari 35° dan lebih besar dari 25°. Faktor yang mempengaruhi sudut diam adalah gaya tarik menarik antar partikel, serta bentuk partikelnya.

Hasil uji statistik dengan *Kolmogorov-Smirnov* untuk kandungan lembab dari kelima formula diperoleh signifikansi = 0,941 > 0,05, menunjukkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan *Oneway Anova* diperoleh dengan signifikansi = 0,449 > 0,05 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kandungan lembab yang bermakna dari kelima formula.

3. Kelembaban

Hasil pemeriksaan kelembaban serbuk juga dapat mempengaruhi sifat fisikokimia bentuk sediaan solid. Kandungan lembab dapat mempengaruhi karakteristik aliran dan karakteristik kempa serbuk dan kekerasan tablet (Siregar & Wikarsa 2010). Zat – zat hidroskopis harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dan tidak berkontak langsung dengan udara.

Hasil uji statistik dengan *Kolmogorov-Smirnov* untuk kandungan lembab dari kelima formula diperoleh signifikansi = 0,160 > 0,05, menunjukkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan *Oneway Anova* diperoleh dengan signifikansi = 0,122 > 0,05 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kandungan lembab yang bermakna dari kelima formula. Hasil uji kelembaban dari tabel 6

pada formulasi 1 sampai 5 secara berurutan didapat 6,23%; 6,23%; 6,33%; 6,23%; 6,37%.

D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan sifat fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, waktu pembasahan, waktu hancur *in vitro*, waktu hancur *in vivo*, keseragaman kandungan dan disolusi. Pemeriksaan sifat fisik tablet bertujuan untuk mengetahui kualitas tablet yang dapat memenuhi kriteria tablet yang baik sesuai ketentuan yang telah ada. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil pemeriksaan sifat fisik FDTs natrium diklofenak

| Parameter | Hasil pemeriksaan | | | | |
|--------------------------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| Keseragaman bobot (mg) | 302,55±2,03 | 300,47±4,69 | 303,39±4,07 | 303,44±3,11 | 303,60±3,44 |
| Kekerasan (kg) | 3,34±0,12 | 3,16±0,17 | 3,36±0,18 | 3,33±0,10 | 3,36±0,11 |
| Kerapuhan (%) | 0,76±0,03 | 0,81±0,03 | 0,74±0,02 | 0,77±0,02 | 0,73±0,03 |
| Waktu pembasahan (detik) | 30,17±3,19 | 25,50±3,62 | 40,67±2,07 | 29,00±0,89 | 45,67±3,08 |
| Waktu hancur <i>in vitro</i> (detik) | 26,50±1,38 | 15,50±1,05 | 33,17±2,14 | 23,33±2,16 | 39,17±1,47 |
| Waktu hancur <i>in vivo</i> (detik) | 25,50±2,51 | 13,50±2,07 | 33,17±2,48 | 20,67±2,42 | 36,67±2,42 |

Keterangan: Formula 1 croscarmellose sodium 0% : sodium starch glycolate 100%.
 Formula 2 croscarmellose sodium 25% : sodium starch glycolate 75%.
 Formula 3 croscarmellose sodium 50% : Sodium starch glycolate 50%.
 Formula 4 croscarmellose sodium 75% : sodium starch glycolate 25%.
 Formula 5 croscarmellose sodium 100% : sodium starch glycolate 0%.

1. Keseragaman bobot

Penentuan berdasarkan pada besar dan kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan terhadap rata – rata tablet (DepKes 1995). Keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang secara acak 20 tablet. Hasil

nilai koefisien variasi (CV) dari kelima formula memenuhi keseragaman bobot yang baik yaitu formula 1 0,06%, formula 2 0,09%, formula 3 0,07%, formula 4 0,10%, formula 5 0,07%. Tablet yang baik mempunyai CV kurang dari sama dengan 5%, sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima formula tersebut memiliki bobot seragam. Semakin kecil nilai CV maka keseragaman bobot tabletnya akan semakin baik.

Tabel 8. Batas penyimpangan tablet 7,5%

| Formula | Bobot rata-rata (mg) | Berat penyimpangan (mg) | Minimum (mg) | Maksimum (mg) |
|---------|-------------------------|----------------------------|-----------------|------------------|
| F1 | 302,50 | 22,69 | 279,81 | 325,19 |
| F2 | 300,23 | 22,52 | 277,71 | 322,74 |
| F3 | 303,14 | 22,74 | 280,40 | 325,88 |
| F4 | 303,75 | 22,78 | 280,97 | 326,53 |
| F5 | 303,65 | 22,77 | 280,88 | 326,43 |

Tabel 9. Batas penyimpangan tablet 15%

| Formula | Bobot rata-rata (mg) | Berat penyimpangan (mg) | Minimum (mg) | Maksimum (mg) |
|---------|-------------------------|----------------------------|-----------------|------------------|
| F1 | 302,50 | 45,38 | 257,13 | 347,88 |
| F2 | 300,23 | 45,03 | 255,19 | 345,26 |
| F3 | 303,14 | 45,47 | 257,67 | 348,61 |
| F4 | 303,75 | 45,56 | 258,19 | 349,31 |
| F5 | 303,65 | 45,55 | 258,10 | 349,20 |

Berdasarkan Farmakope Indonesia III, Tabel 8 dan 9 telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot yaitu bobot dari masing – masing formula tidak lebih dari dua tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari bobot rata– ratanya lebih dari 7,5% atau tidak lebih dari satu tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari 15%.

Beberapa hal yang ikut berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet yaitu sifat alir, karena sangat berpengaruh terhadap proses penabletan dimana granul yang memiliki sifat alir yang baik akan menyebabkan granul yang masuk pada ruang *die* relative konstan, sehingga akan didapatkan bobot tablet yang relative sama dan variasi bobot yang kecil. Bobot tablet atau volume dapat berubah karena pengaturan tekanan dan kondisi mesin yang kurang baik yang dapat berpengaruh terhadap variasi bobot tablet. Hasil uji ANOVA menunjukkan

keseragaman bobot tablet memiliki nilai signifikansi $0,678 > 0,05$, sehingga masing–masing formula tidak berbeda bermakna.

2. Keseragaman kandungan

Menurut FI IV penetapan keseragaman kandungan dilakukan dengan mengambil 10 tablet dan ditentukan kadar zat aktifnya. Pada Tabel 10 menunjukkan masing-masing formula memenuhi persyaratan kandungan dalam % yaitu jika tidak dinyatakan lain kadar zat aktif tidak kurang dari 85% dan tidak lebih dari 115% dengan simpangan baku relative kurang dari 6,0% (DepKes 1995).

Tabel 10. Hasil pemeriksaan uji keseragaman kandungan FDT natrium diklofenak

| Formula | Kandungan | Kadar (%) | Simpangan baku relative (%) |
|---------|------------|-------------|-----------------------------|
| F1 | 25,16±0,13 | 100,13±0,78 | 0,78 |
| F2 | 25,14±0,13 | 100,11±0,79 | 0,78 |
| F3 | 25,25±0,12 | 100,55±0,59 | 0,59 |
| F4 | 25,23±0,13 | 100,56±0,62 | 0,62 |
| F5 | 25,22±0,13 | 100,27±0,86 | 0,86 |

Keterangan: Formula 1 croscarmellose sodium 0% : sodium starch glycolate 100%.
 Formula 2 croscarmellose sodium 25% : sodium starch glycolate 75%.
 Formula 3 croscarmellose sodium 50% : Sodium starch glycolate 50%.
 Formula 4 croscarmellose sodium 75% : sodium starch glycolate 25%.
 Formula 5 croscarmellose sodium 100% : sodium starch glycolate 0%.

Keseragaman kandungan berfungsi untuk menjamin bahwa kandungan zat aktif dalam tiap tablet relative seragam (memiliki variasi yang kecil). Pengujian ini dilakukan untuk menjamin bahwa tablet satu dengan yang lain mempunyai kandungan zat aktif yang seragam. Distribusi bahan obat pada pencampuran massa yang seragam dan keseragaman bobot tablet yang baik akan menjamin meratanya isi atau kandungan zat aktif. Kandungan zat aktif yang tidak menyebar merata dapat mempengaruhi khasiat atau efek obat. Kandungan zat aktif yang terlalu kecil pada suatu sediaan obat tidak dapat menimbulkan efek sedangkan kandungan zat aktif yang terlalu besar dapat menyebabkan *overdosis*.

Hasil uji statistik *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa data keseragaman kandungan tablet terdistribusi normal dengan signifikansi $0,515 > 0,05$, sehingga data dilanjutkan dengan uji *Oneway Anova* diperoleh signifikansi $0,658 > 0,05$, menunjukkan masing – masing formula natrium diklofenak tidak

berbeda signifikan sehingga variasi kombinasi *superdisintegran* mempengaruhi keseragaman kandungan FDT dan dari keseluruhan formula memiliki kandungan zat aktif yang seragam.

3. Kekerasan tablet

Kekerasan merupakan ketahanan suatu tablet terhadap tekanan mekanik. Kekerasan memberikan pengaruh terhadap waktu hancur, disolusi/pelepasan obat (Fudholi 2013) dan kerapuhan (Torkoglu & Sakr 2009). Tablet yang terlalu keras, akan memperlama waktu hancur dan waktu pembasahan, sedangkan syarat FDT yang baik ialah memiliki waktu hancur kurang dari 60 detik. Namun, kekerasan yang terlalu rendah menyebabkan sediaan mudah hancur sehingga memperbesar kerapuhan tablet selama penyimpanan dan proses distribusi. Sediaan FDT memiliki parameter kekerasan yang berbeda dengan sediaan tablet konvensional, sediaan FDT memiliki kekerasan yang lebih rendah agar mempermudah proses pembasahan dan waktu hancur. Tabel 7 menunjukkan kekerasan yang memenuhi kriteria FDT yang baik yaitu 3 – 5 kg/cm² (Panigrahi & Bahera 2010). Hasil kekerasan pada *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak pada semua formula antara 3,0 sampai 3,51 kg.

Formula 5 menghasilkan tablet dengan kekerasan 3,36 kg sebab *croscarmellose sodium* merupakan polimer sambung silang dimana dalam jumlah tertentu berfungsi sebagai bahan penghancur dan dapat juga sebagai bahan pengikat sehingga mampu mengikat kuat semua partikel yang ada karna adanya polimer sambung silang tersebut. *Croscarmellose sodium* memiliki sifat kompresibilitas yang baik dan mampu menyerap uap air sehingga menyebabkan peningkatan kelembaban tablet yang akan memperkuat ikatan partikel – partikel pada tablet (Marais 2003).

Formula 1 menghasilkan tablet dengan kekerasan 3,34 kg dimana pada formula 1 menggunakan *superdisintegran* tunggal yaitu *sodium starch glycolate*. *Sodium starch glycolate* mampu menyerap air namun pada *sodium starch glycolate* hanya terdapat sedikit struktur yang mampu menyerap air sehingga penyerapan air terbatas. Pada ikatan-ikatan partikel antar tablet tidak kuat karna

tidak adanya polimer sambung silang. Hal inilah yang menyebabkan hasil kekerasan formula 1 lebih kecil dibanding dengan formula 5.

Hasil dari uji kekerasan paling kecil dengan nilai 3,16 kg yaitu formula 2. Pada formulasi inilah terjadi titik optimasi antara mekanisme kombinasi bahan *superdisintegrant*. Faktor lain yang mempengaruhi kekerasan FDT yaitu tekanan saat penabletan, tekanan yang digunakan semakin besar maka akan didapatkan FDT yang semakin keras. Hasil uji ANOVA menunjukkan kekerasan tablet memiliki nilai signifikansi $0,104 > 0,05$, sehingga masing – masing formula tidak berbeda bermakna.

4. Kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan ketahanan suatu tablet dari kikisan akibat gesekan atau guncangan mekanik. Uji kerapuhan dinyatakan dalam persen massa yang hilang mengacu pada massa tablet awal sebelum pengujian USP 2007 mempersyaratkan bahwa kerapuhan tablet yang dapat diterima adalah apabila kerapuhan kurang dari 1% sehingga dapat dikatakan bahwa tablet memenuhi persyaratan uji kerapuhan.

Kerapuhan dapat dipengaruhi oleh ikatan antar partikel penyusunnya dan bahan tambahan yang digunakan. Kerapuhan berbanding terbalik dengan kekerasan, dimana semakin keras suatu tablet maka nilai kerapuhannya semakin kecil. Pada hasil uji kerapuhan formulasi yang memiliki nilai tertinggi yaitu 0,18 adalah formulasi 2. Hasil ini berbanding terbalik dengan uji kekerasan dimana formulasi 2 memiliki nilai terendah yaitu 3,16 kg. Hasil uji lebih lengkap dapat dilihat pada tabel 7.

Hasil uji ANOVA menunjukkan kerapuhan tablet memiliki nilai signifikansi $0,028 < 0,05$, sehingga masing – masing formula berbeda secara bermakna.

5. Waktu pembasahan tablet

Waktu pembasahan digunakan untuk memenuhi seberapa cepat FDT dapat menyerap air, dimana kecepatan peyerapan mempengaruhi kemampuan dan kecepatan disintegrasi dari tablet. Waktu pembasahan semakin cepat, maka suatu tablet akan memiliki kemampuan disintegrasi semakin cepat pula. Waktu

pembasahan tablet berhubungan dengan struktur matriks tablet dan hidrofilitas dari eksipien (Bhowmik *et al.* 2009). Jika tingkat hidrofilitas dari eksipien tinggi, maka sediaan akan lebih cepat mengikat molekul air dan menyebabkan sediaan cepat hancur.

Tabel 7 formula 5 dengan komposisi hanya *croscarmellose sodium* memiliki waktu pembasahan paling lama yaitu 45,67 detik. Adanya komposisi *croscarmellose sodium* yang besar mampu mengikat kuat semua partikel yang ada karena adanya polimer sambung silang pada saat penyerapan uap air. Pada formula 1 dengan komposisi hanya *sodium starch glycolate* memiliki waktu pembasahan paling yaitu 30,17 detik. *Sodium starch glycolate* lebih cepat waktu pembasahannya dibanding dengan *croscarmellose sodium*. *Sodium starch glycolate* mampu mengembang cepat dengan membentuk gel sehingga dapat mempercepat waktu pembasahan dengan aksi kapilaritas.

Kombinasi keduanya menghasilkan waktu pembasahan yang lebih cepat pada formulasi 2. Hal ini dikarenakan pada formula 2 terdapat 2 mekanisme yang berbeda yaitu aksi kapilaritas yang kuat dari *croscarmellose sodium* dan daya mengembang yang kuat dari *sodium starch glycolate* sehingga tablet dapat cepat terbasahi kemudian hancur. Data paling lengkap dapat dilihat pada tabel 7.

Hasil uji anova menunjukkan waktu pembasahan tablet memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$, sehingga masing – masing formula berbeda secara bermakna.

6. Uji waktu hancur secara *in vitro* dan *in vivo*

Waktu hancur adalah salah satu parameter utama FDT yang harus terpenuhi, waktu disintegrasi dari FDT sekitar 30 detik atau kurang (*United States Pharmacopeia Disintegration Test Oralivalent*) ketika diuji secara *in vitro* karena bahan aktif akan diserap melalui membran mukosa mulut dan memasuki aliran darah (Hirani *et al.* 2009). Waktu hancur yang semakin cepat akan meningkatkan kecepatan pelepasan obat dari tablet. Hasil pemeriksaan waktu hancur tablet dapat dilihat pada Tabel 7, semua formula FDT natrium diklofenak terinklusi telah memenuhi persyaratan waktu hancur tablet (FDT) yaitu waktu hancur kurang dari 1 menit.

Waktu hancur tablet yang semakin cepat, maka semakin cepat pula zat aktif terlepas dari sediaannya dan efek yang diinginkan akan cepat tercapai. Hasil pengujian waktu hancur dapat dilihat pada Tabel 7 pengujian waktu hancur tidak hanya dilakukan secara *in vitro* akan tetapi juga dilakukan dengan cara *in vivo* dimana uji yang dilakukan dengan sejumlah 20 responden, responden berkesempatan merasakan suatu tablet sebanyak lima formula dan mencatat berapa lama tablet akan hancur di dalam mulut. Uji waktu hancur di dalam mulut. Uji waktu hancur dari FDT sangat penting untuk dilakukan karena untuk mengetahui berapa lama tablet akan hancur apabila berada di dalam tubuh.

Tabel 7 menunjukkan hasil waktu hancur *in vitro* tablet, formula 2 pada waktu hancur *in vitro* dan *in vivo* memiliki waktu hancur yang lebih cepat sebab *croscarmellose sodium* yang digunakan lebih sedikit dari pada *sodium starch glycolate*.

Croscarmellose sodium menurut Rowe (2009) mempunyai mekanisme ganda yaitu penyerapan air (*water wicking*) dan pembengkakan secara cepat (*rapid swelling*). Mekanisme penarikan air dari *croscarmellose sodium* adalah yang paling dominan bila dibandingkan dengan pengembangannya. *Croscarmellose sodium* merupakan polimer sambung silang dimana dalam jumlah tertentu berfungsi sebagai bahan penghancur tetapi dalam jumlah besar *croscarmellose sodium* mampu mengikat kuat semua partikel yang ada sehingga tablet tidak mudah hancur, tetapi banyak menyerap air dulu yang kemudian membengkak.

Sodium starch glycolate sangat hidrofilik, dengan cepat terdispersi dan mengembang saat kontak dengan air dengan menimbulkan efek pembentukan gel. Bentuk struktur yang sangat berpori akan mempercepat waktu disintegrasi, karena air akan terserap masuk ke dalam tablet dan menaikkan kecepatan pembasahan tablet dengan pembentukan gel (Mohamed *et al.* 2012).

Mekanisme dari *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* membuat tablet terbasahi dan cepat terdisintegrasi, sedangkan *croscarmellose sodium* menyebabkan tablet menyerap air dan pembengkakan secara cepat. Kombinasi *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* dengan proporsi

kadar *sodium starch glycolate* lebih besar dibanding *croscarmellose sodium* dapat mempercepat waktu hancur FDT natrium diklofenak terinklusi.

Hasil uji ANOVA menunjukkan waktu hancur *in vitro* tablet memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$, sehingga masing – masing formula berbeda secara bermakna. Setiap formula mempunyai kombinasi bahan penghacur yang berbeda sehingga menimbulkan mekanisme hancur yang berbeda pula. Berdasarkan hasil uji LSD juga menunjukkan bahwa waktu hancur *in vitro* pada setiap formula memiliki perbedaan secara bermakna terhadap formula lain dengan masing – masing nilainya $< 0,05$.

Uji waktu hancur *in vivo* FDT natrium diklofenak dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin yang paling lama terjadi pada formula 5 yaitu selama 36,67 detik, hal ini dikarenakan pada formula 5 tanpa adanya kombinasi *superdisintegrant* yaitu hanya *croscarmellose sodium* saja, menyebabkan daya perembesan dan daya mengembang tablet kurang sempurna sehingga waktu hancurnya akan semakin lama. Waktu hancur yang paling cepat yaitu formula 2 selama 13,50 detik, hal ini karena *superdisintegrant* pada formulasi tersebut merupakan kombinasi *croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* dengan perbandingan sebesar 25% dengan 75%.

Hasil waktu hancur *in vivo* pada uji ANOVA menunjukkan tablet memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan kombinasi *superdisintegrant* pada kelima formula menyebabkan perbedaan bermakna terhadap waktu hancur *in vivo* yang dikarenakan mekanisme hancur yang ditimbulkan berbeda tiap formula.

7. Uji tanggap rasa

Uji tanggap rasa dapat diketahui bahwa responden dapat menerima rasa dan tekstur FDT natrium diklofenak terinklusi. Sediaan yang larut dalam mulut harus dipastikan bahwa rasa FDT natrium diklofenak terinklusi enak dan tidak meninggalkan rasa kasar di lidah, sehingga nyaman untuk dikonsumsi. Pengujian kali ini membutuhkan 20 responden tiap formula untuk uji tanggap responden.

Hasil evaluasi dari FDT natrium diklofenak terinklusi menunjukkan rasa dan tekstur yang dapat diterima oleh responden, sehingga pemilihan β -

siklodekstrin untuk meningkatkan kelarutan natrium diklofenak sekaligus untuk menutupi rasa pahit natrium diklofenak ditambah adanya aspartam menjadi pilihan dalam menutupi rasa pahit dari natrium diklofenak.

Tabel 11. Hasil pemeriksaan uji tanggap rasa dan tekstur FDT natrium diklofenak

| Tanggap rasa dan tekstur | Formula | | | | |
|--------------------------|---------|----|----|----|----|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| Sangat manis | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Manis | 2 | 4 | 3 | 3 | 2 |
| Sedang | 16 | 14 | 15 | 15 | 15 |
| Pahit | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 |
| Sangat pahit | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Halus | 12 | 12 | 12 | 12 | 12 |
| Berpasir | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| Kasar | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Keterangan: Formula 1 croscarmellose sodium 0% : sodium starch glycolate 100%.

Formula 2 croscarmellose sodium 25% : sodium starch glycolate 75%.

Formula 3 croscarmellose sodium 50% : Sodium starch glycolate 50%.

Formula 4 croscarmellose sodium 75% : sodium starch glycolate 25%.

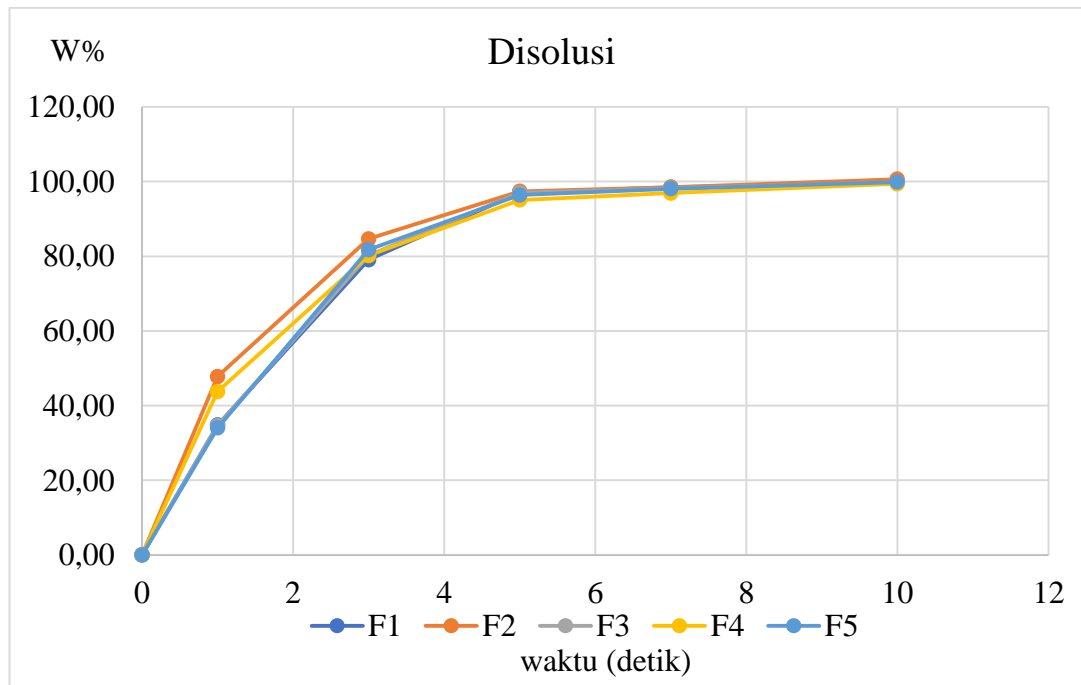
Formula 5 croscarmellose sodium 100% : sodium starch glycolate 0%.

Tekstur berpasir dari FDT natrium diklofenak dikarenakan kurangnya pencampuran yang homogen dari bahan tambahan terutama mg stearat yang bersifat hidrofobik dan juga mikrokrystal selulosa yang tidak larut air. Hasil uji *chi square* uji tanggap rasa menunjukkan signifikansi $0,993 > 0,05$, sehingga tidak terdapat perbedaan antara formula terhadap rasa obat. Hasil uji *chi square* uji tekstur menunjukkan signifikansi $1 > 0,05$, sehingga tidak terdapat perbedaan antara formula terhadap tekstur obat, dikarenakan jumlah komponen bahan tambahan yang bersifat hidrofob tiap formula sama.

E. Disolusi

Uji disolusi tablet digunakan untuk mengetahui persentase pelepasan obat terhadap medium tertentu. Uji disolusi adalah suatu proses zat solid memasuki palarut untuk menghasilkan suatu larutan. Disolusi secara singkat didefinisikan sebagai suatu proses solid melarut (Siregar & Wikarsa 2010). Konsep pelepasan obat adalah proses yang terjadi ketika obat meninggalkan produk obat dan tersedia untuk mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi dan akhirnya

tersedia untuk kerja farmakologis. Produk obat pelepasan segera memungkinkan obat melarut tanpa diharapkan terjadi penundaan atau perpanjangan disolusi atau absorpsi obat. Bentuk sediaan solid harus terdisintegrasi dan zat aktif larut dalam media cair. Profil disolusi FDT natrium diklofenak digambarkan dengan suatu grafik antara waktu dan jumlah obat yang terdisolusi (%) yang menggambarkan profil pelepasan obat secara *in vitro*. Profil pelepasan obat dapat dilihat pada Gambar 16. Hasil disolusi dinyatakan dalam kadar terdisolusi (%). Uji disolusi dilakukan sampling di waktu – waktu tertentu sebanyak 10 mL. Keefektifan suatu obat melepaskan kandungan zat aktifnya untuk absorpsi sistemik sedikit banyak tergantung pada kecepatan disintegrasi, bentuk sediaan dan deagregasi granul tetapi yang biasanya lebih berpengaruh adalah kecepatan disolusinya. Profil disolusi FDT natrium diklofenak yang digambarkan dengan suatu grafik antara waktu dan jumlah obat yang terdisolusi. Pada penelitian ini, uji disolusi berfungsi untuk melihat seberapa banyak dan seberapa cepat obat dapat terlarut pada medium dapar fosfat pH 6,8.



Keterangan: Formula 1 croscarmellose sodium 0% : sodium starch glycolate 100%.
 Formula 2 croscarmellose sodium 25% : sodium starch glycolate 75%.
 Formula 3 croscarmellose sodium 50% : Sodium starch glycolate 50%.
 Formula 4 croscarmellose sodium 75% : sodium starch glycolate 25%.
 Formula 5 croscarmellose sodium 100% : sodium starch glycolate 0%.

Gambar 16. Grafik pelepasan obat (%disolusi) FDT natrium diklofenak

Profil disolusi FDT natrium diklofenak menunjukkan bahwa ke-5 formula memiliki sedikit perbedaan pola pelepasan. Pemeriksaan disolusi tablet FDT natrium diklofenak dilakukan dengan analisis presentase kumulatif obat terlarut selama 5 menit (Q_5) (%) dan jumlah obat yang dilepaskan atau nilai *dissolution efficiency* DE presentase jumlah obat total yang terdisolusi sampe menit ke-10 (DE_{10}).

Hasil disolusi FDT natrium diklofenak berdasarkan grafik antara persen disolusi dan waktu menunjukkan bahwa penggunaan *croscarmellose sodium* tunggal tanpa kombinasi menghasilkan kadar pelepasan obat (% disolusi) yang lebih rendah dibandingkan jika dikombinasi dengan *sodium starch glycolate*. *Croscarmellose sodium* memiliki aksi yaitu penyerapan air dan pembengkakan, sehingga ketika menyerap banyak air maka tablet akan hancur dan akan membengkak terlebih dahulu dan memperlama waktu pelepasan obat. *Croscarmellose sodium* dalam presentasi tinggi akan mengikat kuat partikel – partikel sehingga lama hancur, pelepasan obat menjadi lama. *Sodium starch glycolate* memiliki aksi pengembangan dengan air yang besar dengan terbentuk gel, sehingga ketika konsentrasinya dinaikkan tablet akan segera hancur dan obat dilepaskan secara cepat karena penyerapan air yang cepat.

Table 12. Rata-rata jumlah pelepasan obat pada menit ke 10 (Q_5) dan DE_{10}

| Nama | Rata-rata Q_5 dan DE_{10} | | | | |
|-----------|-------------------------------|-------------|------------|------------|------------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| Q_5 | 97,04±0,39 | 97,38±10,21 | 97,00±1,10 | 95,09±1,42 | 96,40±0,44 |
| DE_{10} | 80,04±0,16 | 83,30±0,49 | 80,18±0,32 | 80,77±0,44 | 80,24±0,30 |

Keterangan: Formula 1 croscarmellose sodium 0% : sodium starch glycolate 100%.
 Formula 2 croscarmellose sodium 25% : sodium starch glycolate 75%.
 Formula 3 croscarmellose sodium 50% : Sodium starch glycolate 50%.
 Formula 4 croscarmellose sodium 75% : sodium starch glycolate 25%.
 Formula 5 croscarmellose sodium 100% : sodium starch glycolate 0%.

Uji disolusi tablet FDT natrium diklofenak dilakukan dengan analisis jumlah obat yang dilepaskan (Q) dan *Disolution Efficiency* (DE) yang merupakan perbandingan di bawah kurva (AUC) dengan keseluruhan luas total dari

persentase semua obat yang terdisolusi. Gambar 16 dapat dilihat bahwa perbedaan konsentrasi *sodium starch glycolate* dan *croscarmellose sodium* pada tiap formula memberikan pengaruh terhadap pelepasan obat. *Sodium starch glycolate* memberikan pengaruh lebih besar terhadap peningkatan pelepasan obat FDT natrium diklofenak dan *croscarmellose sodium* memberikan pengaruh yang rendah terhadap peningkatan pelepasan obat natrium diklofenak dari sediaannya. Perbedaan pelepasan obat ini terjadi karena dua faktor ini memiliki mekanisme disintegran yang berbeda, *croscarmellose sodium* cenderung membentuk gel ketika air masuk dalam tablet sehingga terjadi pembengkakan dan penurunan waktu hancur.

Q_5 merupakan jumlah pelepasan zat aktif yang terlepas dari sediaannya pada menit ke 5 dan digunakan untuk membandingkan pelepasan obat diawal. Berdasarkan Tabel 12 terlihat bahwa semua formula pada menit ke 5 terjadi pelepasan zat aktif yang besar yaitu 95 – 97 %, hal ini terjadi karena adanya kombinasi *superdisintegrant sodium starch glycolate* dan *croscarmellose sodium* yang menyebabkan tablet cepat hancur dan melarut.

Tabel 11 pengukuran pada Q_5 formula 2 memberikan % pelepasan obat paling tinggi dibandingkan formula lainnya yaitu sebesar 97,38%. Hal ini berbanding lurus dengan uji waktu disintegrasi dan pembasahan dimana formula 2 memiliki waktu hancur tercepat dikarenakan adanya interaksi antara *sodium starch glycolate* dan *croscarmellose sodium*. Hasil uji *Kruskal-wallis* model persamaan jumlah pelepasan obat (Q_5) menunjukkan model dengan nilai signifikansi $0,053 > 0,05$ sehingga masing – masing formula tidak berbeda secara bermakna.

DE (*Disolution Efficiency*) merupakan salah satu parameter yang penting dalam uji disolusi, bertujuan untuk menentukan jumlah pelepasan obat keseluruhan selama waktu tertentu (DE_{10}). Semakin tinggi nilai DE maka kemampuan obat untuk terdisolusi semakin besar. Tabel 11 menunjukkan bahwa nilai DE_{10} formula 2 lebih besar dibandingkan dengan formula lainnya. Kombinasi *sodium starch glycolate* dan *croscarmellose sodium* dengan proporsi kadar *sodium starch glycolate* lebih besar dapat memperbaiki sifat fisik dan

kecepatan disolusi (Kayastha *et al.* 2011). Hal ini sejalan dengan waktu disintegrasi dan waktu pembasahan tablet pada komposisi *sodium starch glycolate* dan *crosmellose sodium* (75%:25%), tablet mempunyai waktu disintegrasi dan waktu pembasahan paling cepat. Perbedaan komposisi setiap *superdisintegrasi* pada setiap formula memberikan perbedaan hasil uji disolusinya dalam hal ini terlihat pada nilai DE_{10} , dimana semakin rendah *crosmellose sodium* dan semakin besar jumlah *sodium starch glycolate* memberikan kenaikan nilai DE yang khas. Hal ini disebabkan karena *sodium starch glycolate* yang lebih besar akan membantu proses masuknya air pada tablet, sehingga tablet cepat hancur dan melepaskan zat aktif dari sediaannya. Hasil uji ANOVA model persamaan jumlah pelepasan obat (DE_{10}) menunjukkan model dengan nilai signifikansi $0,00 < 0,05$ sehingga masing-masing formula berbeda secara bermakna.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Pengaruh kombinasi *superdisintegrant croscarmellose sodium* dan *sodium starch glycolate* berpengaruh terhadap mutu fisik dan profil disolusi pada sediaan FDT natrium diklofenak dengan konsentrasi *croscarmellose sodium* yang rendah dan *sodium starch glycolate* yang tinggi dapat menurunkan kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan dan waktu hancurnya, sehingga profil disolusi FDT natrium diklofenak meningkat.
2. Kombinasi *superdisintegrant* dengan perbandingan jumlah *croscarmellose sodium* 25% dan *sodium starch glycolate* 75% mampu memberikan waktu hancur yang cepat dan profil disolusi yang cepat pada sediaan FDT natrium diklofenak.

B. Saran

Perlu dilakukan studi lanjutan dengan mengoptimasi formulasi natrium diklofenak dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin untuk mengetahui formula optimum yang dapat meningkatkan profil disolusi obat natrium diklofenak.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini Y, Hendradi E, Purwanti T. 2012. Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940. *PharmaScientia*, Vol.1, No.1.
- Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia, Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim. 2014. *Farmakope Indonesia, Edisi V*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Bala R, Khanna S, Pawar P. 2012. Polymers In Fast Disintegrating Tablets – A Review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* :Vol 5, Issue 2,
- Bircan Y, Comoglu T. 2012. Formulation Technologies Of Orally Fast Disintegrating Tablets. *Marmara pharmaceutical* 16: 77-81.
- Bekers O, Uijtendaal E. Beijnen JH. Bult A, dan Udenberg WJM. 1991. Cyclodextrin in Pharmaceutical Field, *Drug Dev. Ind. Pharm.* 17(11) :15031549.
- Bestari AN. 2014. Penggunaan Siklodextrin dalam Bidang Farmasi. *Majalah Farmaseutik*, vol. 10 no. 1.
- Bowmik D, Chiranjib B, Pankaj, Chandira R M. 2009. Fast Dissolving Tablet. *Chemical and Pharmaceutical Research* 1 (1): 163-177.
- Challa R, Ahuja A, Ali J, Khar RK. 2005. Cyclodextrin In Drug Delivery: An Update Review. *AAPS PharmSciTech.* 6 (2) Article 43, E329-E350.
- Duchene D. 2011. *Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes*. dalam Bilensoy E. 2011, *Cyclodextrins in Pharmaceutics, Cosmetics, and Biomedicine*. John Wiley & Sons, Inc. New Jersey, Canada.
- Damodar R, Movva B, PN Malikarjun, Pasumarthy C, Kona N, PV Varsha. 2014. Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Diclofenac Sodium by Novel Hole Technology. *J Mol Pharm Org Process Res*, 2:2.
- Fudholi,A. 2013. *Disolusi dan Pelepasan Obat In-vitro*. Pustaka Pelajar. Yogyakarta, p.115
- Gandjar I.G, Rohman A. 2012. *Analisa Obat secara Kromatografi dan Spektroskopi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Halaman 466 – 497.

- Gibson, M. 2009. *Pharmaceutical Preformulation and Formulation, A Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dossage Form*, 2nd Edition, Informa Healthcare USA, Inc., hal 371 – 373.
- Ibolya F, Gyéresi A, Szabó-révész P, Aigner Z. 2011. Solid Dispersions of Flufenamic Acid with PEG 4000 and PEG 6000. Târgu Mureş, Romania: *FARMACIA*, Vol.59, 1
- Irawan W, Sulaiman T. 2016. Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Natrium Diklofenak Terinklusi B-Siklodekstrin dengan Superdisintegrant Crospovidone dan Filler Binder Mikrokristalin Selulosa pH 102. Yogyakarta: *Majalah Farmaseutik*, Vol 12. No. 2
- IUPAC Compendium Of Chemical Terminology. 1997. Inclusion compound (inclusion complex). <http://old.iupac.org/goldbook/I02998.pdf>. [19 nov 2017. Pukul 13.59 WIB].
- J. Rojas, S. Guisao, and V. Ruge. 2012. Functional Assessment of Four Types of Disintegrants and Their Effect on The Spironolactone Release Properties. *AAPS PharmSciTech*, 13 1054-1062.
- Novartis, 2009. *Voltaren ®-XR Technical Brochure*. Novartis Pharma Stein AG, Stein
- Makwana S, Patel M, Prajapati D, Shingala C, Upadhyay J, Shah A. 2016. Validated Stability Indicating Chromatographic Method for the Simultaneous Estimation of Camylofin with NSAID Drugs and a New Approach of Method Transfer from Classical HPLC to a Modern UPLC Instrument. *Hindawi Publishing Corporation: Chromatography Research International Volume 2016*. Article ID 1596021, 7 pages
- Manca M L, Zaru M, Ennas G, Valenti D, Sinico C, Loy G, Fadda A M. 2005. Diclofenac-β-Cyclodextrin binary system: physicochemical characterization and in vitro dissolution and diffusion studies. *AAPS PharmSciTech*, 6, (3) article 58, E464.
- Marais, Mingna. 2003. *Effect of Force, Humidity and Disintegration Concentration on The Disintegration and Dissolution of Directly Compressed Furosemide Tablets Using Croscarmellose Sodium as Disintegrant*. *Trop GPharm Res*, in <http://www.tjpr.freehosting.net>
- Mohan D, Sharma S. 2017. Histopathological Alterations in Liver of Mice Exposed to Different Doses of Diclofenac Sodium. World Academy of Science, Engineering and Technology: *International Journal of Animal and Veterinary Sciences* Vol:11, No:11.

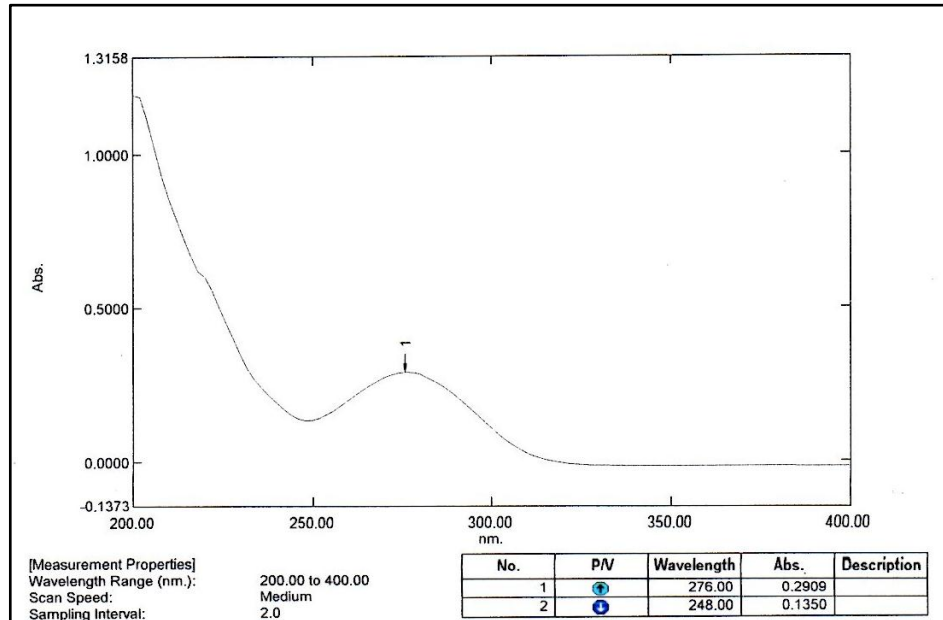
- Mohanchandran, P. S., Sindhumol, P. G. & Kiran, T. S., 2011. Superdisintegrants: An Overview. *J Pharm. Sci.*, 6(1), 105 – 109.
- Momin Md. Mubashshir, Dev Asish. 2015. Fast dissolving tablets: a novel approach. *Indian J. Pharm. Biol. Res.*; 3(1):18-23.
- Mohamed MB, Talari MK, Tripathy M dan Majeed A.B.A. 2012. *Orodispersible Tablets: An overview. Asian J Pharm* . 208 (2)2 – 11.
- Nuzully S, Kato T, Iwata S, Suharyadi E. 2013. *Pengaruh Konsentrasi Polyethylene glycol (PEG) pada Sifat Kemagnetan Nanopartikel Magnetik PEG-Coated Fe₃O₄*. Universitas Gadjah Mada Yogyakarta: Fakultas MIPA
- Pahwa S, Piplani M, Sharmai P C, Kaushik D, Nanda S. 2010. Orally Disintegrating Tablets - Friendly to Pediatrics and Geriatrics. *Archives of Applied Science Research*, 2010, 2 (2): 35-48.
- Panda S, Latha V, Pattanaik S, Maharana L, Swain R P. 2015. An Update On Various Excipients Employed for Orodispersible Tablets with A Special Focus On Superdisintegrants. *Ijpb* Volume 7, Issue 6.
- Panigrahi S dan Bahera S. 2010. A review on Fast Dissolving Tablets, *Webmed Central Quality and Pasien Safety*. 1 (19).
- Parmar RB, Baria AH, Tank HM, Faldus D. 2009. Formulation And Evaluation of Domperidone Fast Dissolving Tablets. *International Journal of pharmatech research*, 1:483-487
- Pawar P B, Mansuki A G, Ramteke K H, Sharma Y P, Patil S N. 2011. Mouth Dissolving Tablet. *International Journal of Herbal Drug Research*. Vol I Issue II :22-29.
- Rowe RC, Shesey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient* 9th Ed. London: Pharmaceutical Press.
- Rowe RC, Shesey PJ, Quinn ME. 2012. *Handbook of Pharmaceutical Exipient* 7th Ed. London: Pharmaceutical Press.
- Saraswati F. 2009. Formulasi Sediaan Lepas Lambat Tablet Teofilin dengan Matriks Hidroksi Propil Metil Selulosa dan Avicel pH 102 dengan Metode Granulasi Basah [skripsi]. Universitas muhammadiyah Surakarta: Fakultas farmasi.
- Saroja K, Mathur P, Verma S, Syan N, Kumar A. 2010. Mouth Dissolving Tablets: an Overview on Future Compaction in Oral Formulation Technologies. *Der Pharmacia Sinica*. 1 (1): 179-187.

- Setyawan D, Widjaja B, Ningtyas ZM. 2010. Pengaruh Avicel pH 102 terhadap Karakteristik Fisik dan Laju Disolusi Orally Disintegrating Tablet Piroksikam dengan Metode Cetak Langsung. *Majalah ilmu kefarmasian*, vol. VII. no. 1:9-16.
- Siregar, C.J.P. dan S. Wikarsa. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-. Dasar Praktis*. Kedokteran EGC. Jakarta.
- Torgoklu & Sakr 2009. *Tablet Dosage Form*. Di dalam. Florence T, Siepmann J, editor. *Modern Pharmaceutical: Basic Principal and Systems*, Vol 1,5th Ed. New York: Informa Healthcare. Halaman 486, 493 – 494.
- Varma Kathik V. 2016. Excipients used in the Formulation of Tablets. Telangana. Research and Reviews: *Journal of Chemistry*
- Zhang Y, Wizesinski A, Moses M, Bertrand H. 2010. Comparison of Superdisintegrant in Orally Disintegrating Tablets. *Pharm Tech*. 54-6

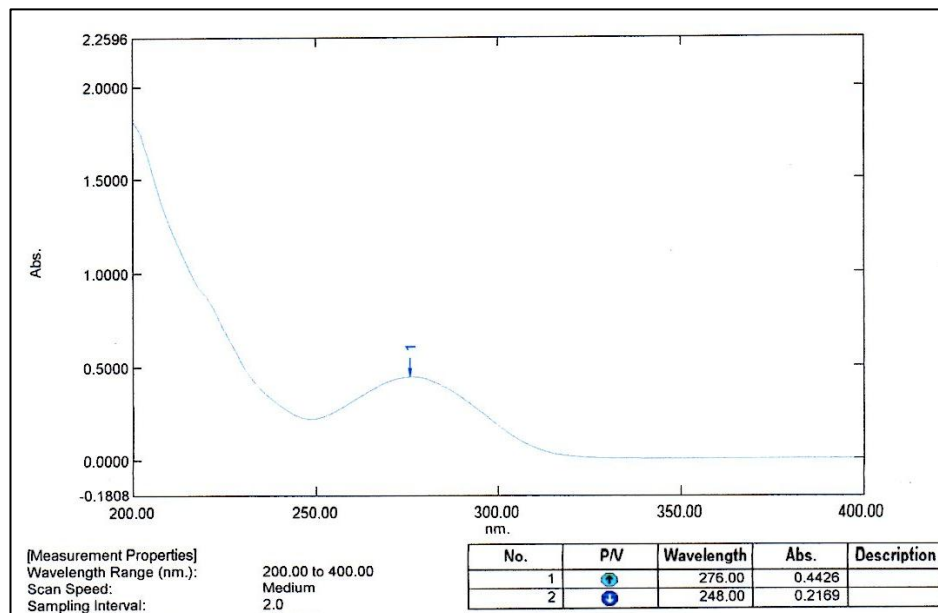
Lampiran 1. Pembuatan kurva kalibrasi

1. Penentuan panjang gelombang

a. Medium dapar fosfat pH 6,8



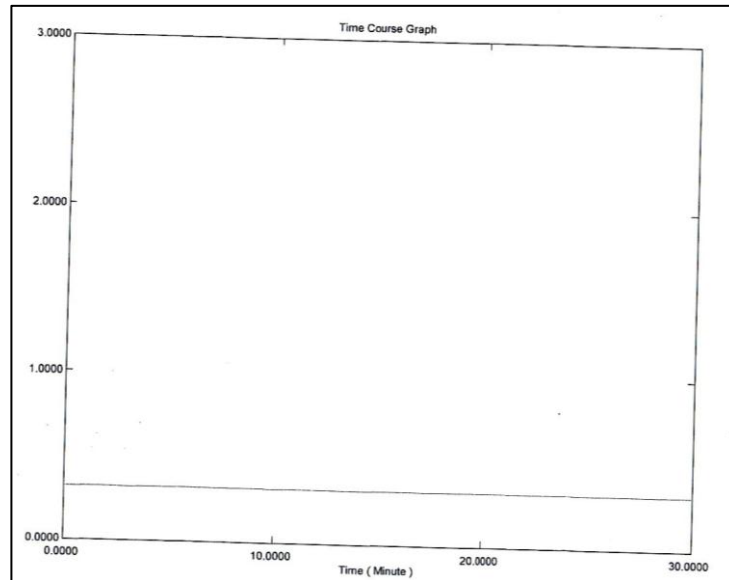
b. Medium aquadest



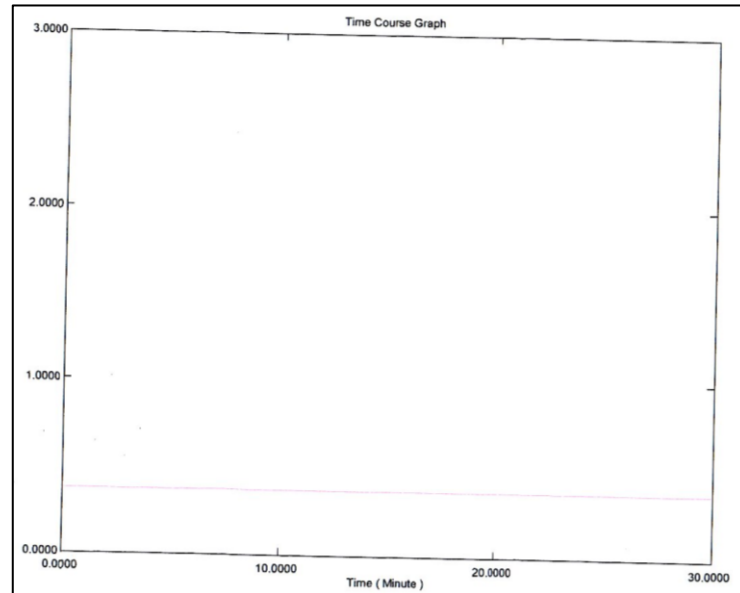
Panjang gelombang maksimum yang diperoleh dari *scanning* larutan natrium diklofenak 10 µg/mL diperoleh panjang gelombang maksimum sebesar 276 nm.

2. *Operating time*

a. Medium dapar fosfat pH 6,8



b. Medium air



Scanning operating time menunjukkan bahwa larutan natrium diklofenak stabil ditunjukkan dengan serapan yang stabil.

3. Tabel kurva kalibrasi natrium diklofenak dalam beberapa medium

a. Medium air

$$\text{Kertas timbang} = 272,3 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + zat} = 297,6 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang sisa} = \overline{275,0 \text{ mg}}$$

$$\text{Zat Na diklofenak} = 22,6 \text{ mg}$$

$$22,6 \text{ mg}/100 \text{ mL} = 226 \text{ mg}/1000 \text{ mL}$$

$$= 226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$$

$$226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 2 \text{ mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 2 \text{ mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$= 9,04 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$$

$$226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 3 \text{ mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 3 \text{ mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$= 13,56 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$$

$$226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 4 \text{ mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 4 \text{ mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$= 18,08 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$$

$$226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 5 \text{ mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 5 \text{ mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$= 22,6 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL}$$

$$226 \text{ } \mu\text{g}/\text{mL} \times 6 \text{ mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$\begin{aligned}
 X &= \frac{226 \mu\text{g/mL} \times 6 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \\
 &= 27,12 \mu\text{g/mL}
 \end{aligned}$$

| Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) | Absorbansi | | | Rata-rata |
|-------------------------------------|------------|-------|-------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | |
| 9,04 | 0,298 | 0,298 | 0,298 | 0,298 |
| 13,56 | 0,456 | 0,456 | 0,455 | 0,456 |
| 18,08 | 0,609 | 0,609 | 0,609 | 0,609 |
| 22,60 | 0,745 | 0,745 | 0,745 | 0,745 |
| 27,12 | 0,907 | 0,907 | 0,907 | 0,907 |

Persamaan regresi linier antara konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan serapan diperoleh:

$$a = 0,0002$$

$$b = 0,0333$$

$$r = 0,9996$$

$$y = 0,0002 + 0,0333x$$

b. Medium dapar fosfat pH 6,8

$$\text{Kertas timbang} = 267,2$$

$$\text{Kertas timbang + zat} = 292,2$$

$$\text{Kertas timbang sisa} = \frac{268,2}{}$$

$$\text{Zat Na diklofenak} = 24,0$$

$$24 \text{ mg/100 mL} = 240 \text{ mg/1000 mL}$$

$$= 240 \mu\text{g/mL}$$

$$2 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{2 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$50 \text{ mL}$$

$$=9,6 \mu\text{g/mL}$$

$$3 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{3 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$=14,4 \mu\text{g/mL}$$

$$4 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{4 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$=19,2 \mu\text{g/mL}$$

$$5 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{5 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$=24 \mu\text{g/mL}$$

$$6 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL} = X \times 50 \text{ mL}$$

$$X = \frac{6 \text{ mL} \times 240 \mu\text{g/mL}}{50 \text{ mL}}$$

$$=28,8 \mu\text{g/mL}$$

| Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) | Absorbansi | | | |
|-------------------------------------|------------|-------|-------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | Rata-rata |
| 9,60 | 0,303 | 0,303 | 0,303 | 0,303 |
| 14,40 | 0,444 | 0,444 | 0,444 | 0,444 |
| 19,20 | 0,613 | 0,613 | 0,613 | 0,613 |
| 24,00 | 0,775 | 0,775 | 0,775 | 0,775 |
| 28,80 | 0,947 | 0,947 | 0,947 | 0,947 |

Persamaan regresi linier antara konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan serapan diperoleh:

$$a = - 0,0312$$

$$b = 0,0337$$

$$r = 0,9994$$

$$y = 0,0337x - 0,0312$$

Keterangan

x = konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)

y = serapan

4. Penentuan LOD dan LOQ

a. Medium aquades

| Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) | y | \hat{y} | y - \hat{y} | $ y - \hat{y} ^2$ |
|--------------------------------------|--------|-----------|---------------|-------------------|
| 9,04 | 0,2980 | 0,3016 | -0,0036 | 0,00001296 |
| 13,56 | 0,4560 | 0,4523 | 0,0037 | 0,00001369 |
| 18,08 | 0,6090 | 0,6030 | 0,0060 | 0,00003600 |
| 22,60 | 0,7450 | 0,7530 | 0,0080 | 0,00006400 |
| 27,12 | 0,9070 | 0,9044 | 0,0026 | 0,00000676 |
| Jumlah total $\Sigma y - \hat{y} ^2$ | | | | 0,00013341 |

Nilai y diperoleh dari substitusi konsentrasi dalam persamaan $\hat{y} = 0,0333x + 0,0002$ dengan x adalah konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan y adalah serapan (\hat{y})

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{\Sigma|y - \hat{y}|^2}{N-2}}$$

$S_{x/y}$ = simpangan baku residual

N = jumlah data

$\Sigma|y - \hat{y}|^2$ = jumlah kuadrat

$$\begin{aligned} S_{x/y} &= \sqrt{\frac{\Sigma|y - \hat{y}|^2}{N-2}} \\ &= \sqrt{\frac{0,00013341}{5-2}} \\ &= \sqrt{\frac{0,00013341}{3}} \\ &= 0,006668 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{LOD} &= 3,3 \times \frac{0,006668}{0,0333} \\ &= 0,6608 \end{aligned}$$

Serapan LOD = 0,022206

$$\begin{aligned} \text{LOQ} &= 10 \times \frac{S_{x/y}}{b} \\ &= 10 \times \frac{0,006668}{0,0333} \\ &= 2,0024 \end{aligned}$$

Serapan LOQ = 0,06688

b. Medium dapar fosfat pH 6,8

| Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) | y | \hat{Y} | y - \hat{y} | $ y - \hat{y} ^2$ |
|--------------------------------------|--------|-----------|---------------|-------------------|
| 9,60 | 0,3030 | 0,2926 | 0,0104 | 0,00010816 |
| 14,40 | 0,4440 | 0,4545 | -0,0105 | 0,00011025 |
| 19,20 | 0,6130 | 0,6164 | -0,0034 | 0,00001156 |
| 24,00 | 0,7750 | 0,7783 | -0,0033 | 0,00001089 |
| 28,80 | 0,9470 | 0,9402 | -0,0068 | 0,00003040 |
| Jumlah total $\Sigma y - \hat{y} ^2$ | | | | 0,0002871 |

Nilai y diperoleh dari substitusi konsentrasi dalam persamaan $\hat{y} = 0,03372x - 0,0312$ dengan x adalah konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan y adalah serapan (\hat{y})

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{\Sigma|y - \hat{y}|^2}{N-2}}$$

$S_{x/y}$ = simpangan baku residual

N = jumlah data

$\Sigma|y - \hat{y}|^2$ = jumlah kuadrat

$$\begin{aligned} S_{x/y} &= \sqrt{\frac{\Sigma|y - \hat{y}|^2}{N-2}} \\ &= \sqrt{\frac{0,0002871}{5-2}} \\ &= \sqrt{\frac{\Sigma 0,0002871}{3}} \\ &= 0,0097826 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{LOD} &= 3,3 \times \frac{0,0097826}{0,03372} \\ &= 0,9573 \end{aligned}$$

Serapan LOD = 0,0010827

$$\begin{aligned} \text{LOQ} &= 10 \times \frac{S_{x/y}}{b} \\ &= 10 \times \frac{0,0097826}{0,03372} \\ &= 2,9011 \end{aligned}$$

Serapan LOQ = 0,0666

5. Penentuan perolehan kembali (*recovery*) dapar fosfat pH 6,8

Kertas timbang = 269,2 mg
 Kertas timbang + zat = 289,1 mg
 Kertas timbang sisa = 269,3 mg
 Zat Na diklofenak = 19,8 mg

Kertas timbang = 272,6 mg
 Kertas timbang + zat = 297,9 mg
 Kertas timbang sisa = 272,7 mg
 Zat Na diklofenak = 25,2 mg

Kertas timbang = 270,7 mg
 Kertas timbang + zat = 301,9 mg
 Kertas timbang sisa = 271,8 mg
 Zat Na diklofenak = 30,1 mg

| Penambahan (mg) | Serapan | | | | Kadar ($\mu\text{g/ml}$) | Jumlah terukur (mg) | Recovery (%) |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|----------------------------|---------------------|--------------|
| | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Rata-rata | | | |
| 19,8 | 0,303 | 0,303 | 0,303 | 0,303 | 9,91 | 19,82 | 100,10 |
| | 0,305 | 0,304 | 0,304 | 0,304 | 9,94 | 19,88 | 100,40 |
| | 0,303 | 0,306 | 0,300 | 0,303 | 9,91 | 19,82 | 100,10 |
| 25,2 | 0,391 | 0,391 | 0,392 | 0,391 | 12,52 | 25,04 | 99,36 |
| | 0,392 | 0,396 | 0,394 | 0,394 | 12,61 | 25,22 | 100,07 |
| | 0,395 | 0,393 | 0,386 | 0,391 | 12,52 | 25,04 | 99,36 |
| 30,1 | 0,472 | 0,471 | 0,471 | 0,471 | 14,90 | 29,80 | 99,00 |
| | 0,483 | 0,475 | 0,455 | 0,471 | 14,90 | 29,80 | 99,00 |
| | 0,474 | 0,472 | 0,470 | 0,472 | 14,93 | 29,86 | 99,20 |
| Rata-rata | | | | | | | 99,62 |
| Simpangan baku (SD) | | | | | | | 0,54 |
| Simpangan baku relative (RSD) | | | | | | | 0,01 |

Keterangan :

$$\text{Kadar} = (\text{rata-rata serapan} + 0,0312)/0,0337$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} \\ &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times 100 \text{ mL} \times 20 \text{ mL} \end{aligned}$$

6. Penentuan perolehan kembali (*recovery*) dapar fosfat pH 6,8

Kertas timbang = 270,8 mg
 Kertas timbang + zat = 291,1 mg
 Kertas timbang sisa = 270,9 mg
 Zat Na diklofenak = 20,2 mg

Kertas timbang = 269,4 mg
 Kertas timbang + zat = 295,8 mg
 Kertas timbang sisa = 270,9 mg
 Zat Na diklofenak = 24,9 mg

Kertas timbang = 271,5 mg
 Kertas timbang + zat = 303,5 mg
 Kertas timbang sisa = 273,2 mg
 Zat Na diklofenak = 30,3 mg

| Penambahan (mg) | Serapan | | | | Kadar ($\mu\text{g/ml}$) | Jumlah terukur (mg) | Recovery (%) |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|-----------|----------------------------|---------------------|--------------|
| | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Rata-rata | | | |
| 20,2 | 0,334 | 0,334 | 0,335 | 0,303 | 10,02 | 20,05 | 99,25 |
| | 0,335 | 0,335 | 0,334 | 0,304 | 10,05 | 20,11 | 99,55 |
| | 0,337 | 0,336 | 0,337 | 0,303 | 10,11 | 20,23 | 100,11 |
| 24,9 | 0,414 | 0,414 | 0,414 | 0,391 | 12,43 | 24,85 | 99,81 |
| | 0,412 | 0,413 | 0,413 | 0,394 | 12,40 | 24,79 | 99,57 |
| | 0,415 | 0,415 | 0,416 | 0,391 | 12,46 | 24,91 | 100,05 |
| 30,3 | 0,498 | 0,499 | 0,498 | 0,471 | 14,95 | 29,90 | 100,33 |
| | 0,495 | 0,496 | 0,496 | 0,471 | 14,89 | 29,78 | 99,93 |
| | 0,496 | 0,496 | 0,496 | 0,472 | 14,89 | 29,78 | 99,93 |
| Rata-rata | | | | | | | 99,84 |
| Simpangan baku (SD) | | | | | | | 0,34 |
| Simpangan baku relative (RSD) | | | | | | | 0,34 |

Keterangan :

$$\text{Kadar} = (\text{rata-rata serapan} + 0,0002)/0,0333$$

$$\begin{aligned}\text{Jumlah terukur} &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} \\ &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times 100 \text{ mL} \times 20 \text{ mL}\end{aligned}$$

Lampiran 2. Hasil uji penetapan kadar kompleks inklusi

Replikasi 1

$$\text{Kertas timbang} = 271,4 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + zat} = 457,1 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + sisa} = 271,8 \text{ mg}$$

$$\text{Zat Na diklofenak} = 185,3 \text{ mg}$$

Replikasi 2

$$\text{Kertas timbang} = 272,2 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + zat} = 459,5 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + sisa} = 274,1 \text{ mg}$$

$$\text{Zat Na diklofenak} = 185,4 \text{ mg}$$

Replikasi 3

$$\text{Kertas timbang} = 268,1 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + zat} = 458,6 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + sisa} = 273,0 \text{ mg}$$

$$\text{Zat Na diklofenak} = 185,6 \text{ mg}$$

| Bahan | Replikasi | | | Rata-rata | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Fp | Volume (mL) | Kadar obat (mg) | Kadar obat (%) |
|------------------|-----------|-------|-------|-----------|----------------------------|----|-------------|-----------------|----------------|
| | 1 | 2 | 3 | | | | | | |
| Kompleks inklusi | 0,325 | 0,328 | 0,335 | 0,329 | 10,04 | 25 | 100 | 25,1 | 100,4 |

$$\text{Kadar : } y = a + bx$$

$$0,329 = 0,0067 + 0,0321x$$

$$x = \frac{0,3223}{0,321}$$

$$x = 10,04$$

$$\text{jumlah terukur} = \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran}$$

$$= \frac{10,04}{1000} \times 100 \times 25$$

$$= 25,1$$

$$\begin{aligned}\text{Persentase kadar obat} &= \frac{25,1}{25} \times 100\% \\ &= 100,4\%\end{aligned}$$

Lampiran 3. Uji kelarutan dan penetapan kadar natrium diklofenak dalam kompleks

1. Kenaikan kelarutan

a. Natrium diklofenak

$$\text{Kertas timbang} = 270,7 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + zat} = 296,5 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + sisa} = \overline{271,5 \text{ mg}}$$

$$\text{Zat Na diklofenak} = 25 \text{ mg}$$

$$25 \text{ mg} / 10 \text{ mL} = 2500 \text{ mg} / 1000 \text{ mL}$$

$$= 2.500 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

$$2500 \text{ } \mu\text{g/mL} \times 5 \text{ mL} = X \times 1000 \text{ mL}$$

$$X = \overline{2500 \text{ } \mu\text{g/mL} \times 5 \text{ mL}}$$

$$1000$$

$$= 12,5 \text{ } \mu\text{g/mL}$$

| Absorbansi | | | |
|-----------------------|-------------|-------------|-------------|
| Konsentrasi | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 |
| 12,5 $\mu\text{g/mL}$ | 0,363 | 0,359 | 0,360 |
| | 0,363 | 0,359 | 0,360 |
| | 0,363 | 0,359 | 0,360 |
| Rata-rata | 0,363 | 0,359 | 0,360 |

| Konsentrasi | Absorbansi | Fp | Volume (mL) | Kadar (mg) |
|-----------------------|------------|-----|-------------|------------|
| 12,5 $\mu\text{g/mL}$ | 0,363 | 200 | 10 | 21,80 |
| | 0,359 | 200 | 10 | 21,56 |
| | 0,360 | 200 | 10 | 21,62 |
| Rata-rata | | | | 21,66 |

b. Komplek inklusi

$$\text{Kertas timbang} = 279,7 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + zat} = 439,1 \text{ mg}$$

$$\text{Kertas timbang + sisa} = \overline{280,3 \text{ mg}}$$

Zat Na diklofenak = 158,8 mg (setara dengan 25 mg Na diklofenak)

158,8 mg / 10 mL = 15880 mg / 1000 mL

= 15880 µg/mL

15.880 µg/mL x 5 mL = X x 1000 mL

$$X = \frac{15880 \mu\text{g/mL} \times 5 \text{ mL}}{1000} = 79,4 \mu\text{g/mL}$$

| Absorbansi | | | |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Konsentrasi | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 |
| 79,4 µg/mL | 0,413 | 0,417 | 0,415 |
| | 0,413 | 0,417 | 0,415 |
| | 0,413 | 0,417 | 0,415 |
| Rata-rata | 0,413 | 0,417 | 0,415 |

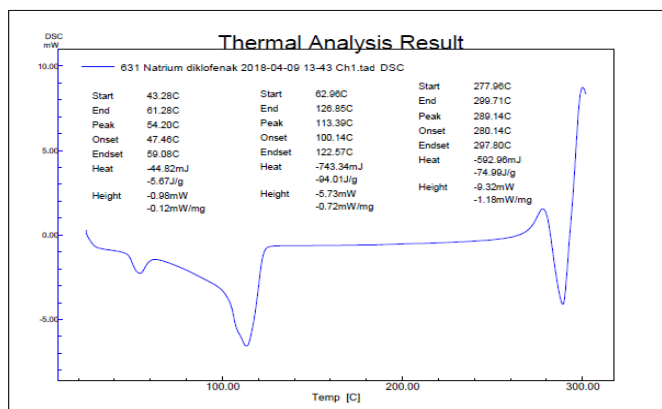
| Konsentrasi | Absorbansi | Fp | Volume (mL) | Kadar (mg) |
|-------------|------------|-----|-------------|------------|
| 79,4 µg/mL | 0,413 | 200 | 10 | 24,81 |
| | 0,417 | 200 | 10 | 25,05 |
| | 0,415 | 200 | 10 | 24,93 |
| Rata-rata | | | | 24,93 |

Peningkatan kelarutan $\frac{24,93-21,66}{21,66} \times 100 \% = 15,04 \%$

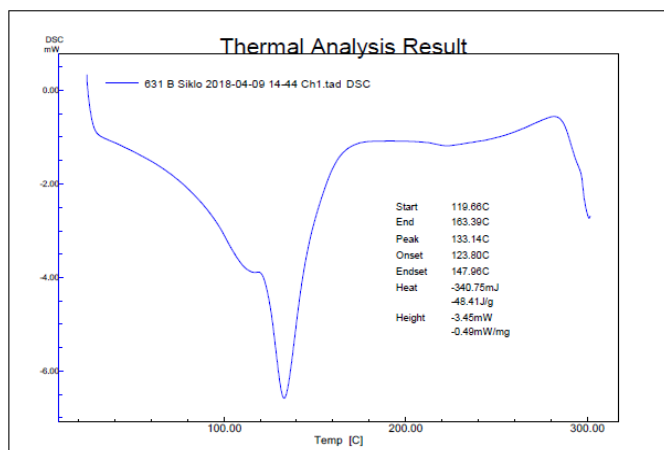
Keterangan:

Perhitungan kadar natrium diklofenak dan kompleks = $(x-0,0002)/0,0333/1000$ *faktor pengenceran*volume pengambilan.

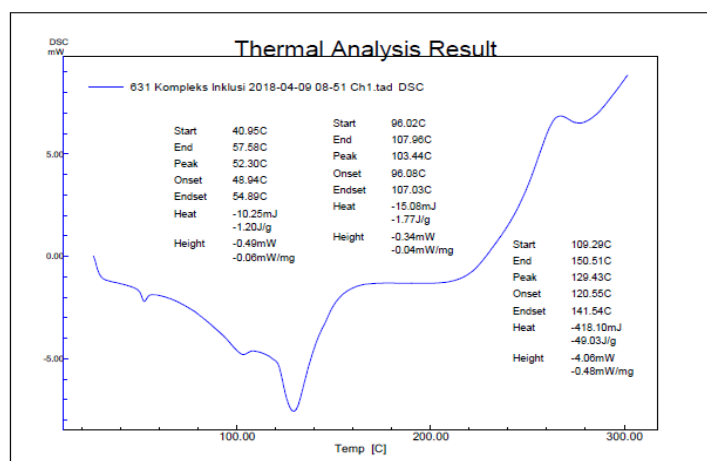
2. Analisis profil thermal dan *Differential Scanning Colorimetry* (DSC)



(a) Spektra DSC natrium diklofenak

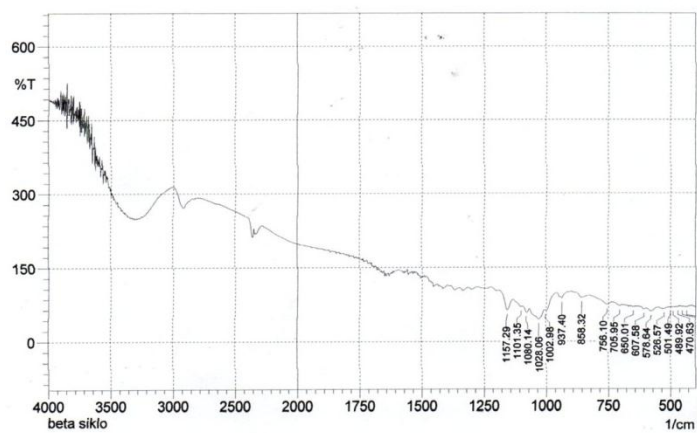


(b) Spektra DSC β -siklodekstrin

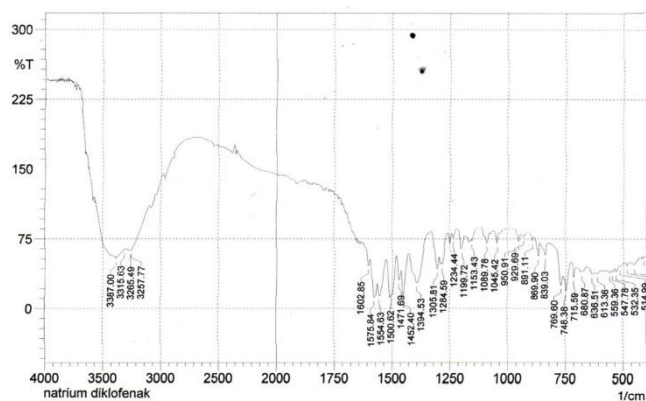


(c) Spektra DSC kompleks inklusi natrium diklofenak

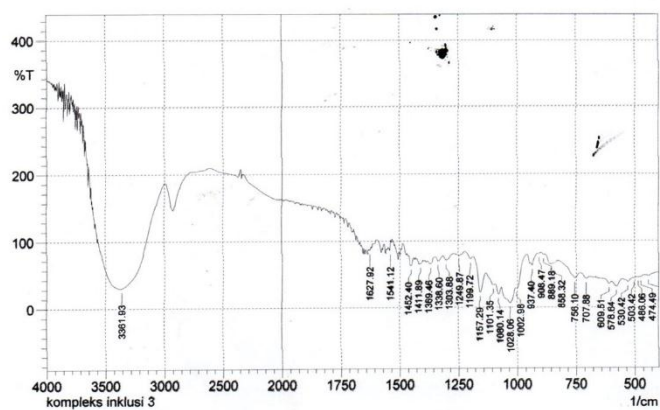
3. Fourier – transform infrared (FTIR) spectroscopy



(d) β -siklodekstrin



(e) Natrium diklofenak



(f) Kompleks inklusi natrium diklofenak metode *kneading*

Lampiran 4. Uji mutu fisik massa tablet FDT natrium diklofenak

1. Kandungan lembab

| Replikasi | Kandungan lembab (%) | | | | |
|-----------|----------------------|------|------|------|------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 6,30 | 6,20 | 6,40 | 6,30 | 6,40 |
| 2 | 6,20 | 6,30 | 6,20 | 6,20 | 6,40 |
| 3 | 6,20 | 6,20 | 6,40 | 6,20 | 6,30 |
| Rata-rata | 6,23 | 6,23 | 6,33 | 6,23 | 6,37 |
| SD | 0,06 | 0,06 | 0,12 | 0,06 | 0,06 |

2. Waktu alir

| Replikasi | Waktu alir (detik) | | | | |
|-----------|--------------------|------|------|------|------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 5,00 | 3,00 | 4,00 | 3,00 | 3,00 |
| 2 | 4,00 | 5,00 | 5,00 | 3,00 | 3,00 |
| 3 | 3,00 | 4,00 | 3,00 | 5,00 | 3,00 |
| Rata-rata | 4,00 | 4,00 | 4,00 | 3,67 | 3,00 |
| SD | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,15 | 0,00 |

3. Sudut diam

| Replikasi | Sudut diam (°) | | | | |
|-----------|----------------|-------|-------|-------|-------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 29,10 | 29,90 | 28,93 | 29,12 | 28,32 |
| 2 | 29,12 | 28,71 | 28,65 | 28,02 | 28,45 |
| 3 | 28,65 | 28,29 | 28,65 | 28,83 | 28,09 |
| Rata-rata | 28,96 | 28,97 | 28,74 | 28,66 | 28,29 |
| SD | 0,27 | 0,84 | 0,16 | 0,57 | 0,18 |

Perhitungan F1 replikasi 1

$$\text{Tinggi} = 2,702$$

$$\text{diameter} = 4,852$$

$$\text{Tan } \alpha = \frac{2,702}{4,852}$$

$$\text{Tan } \alpha = 0,557$$

$$\alpha = 29,1$$

Lampiran 5. Pemeriksaan sifat fisik tablet

1. Kekerasan tablet

| Replikasi | Kekerasan (Kg) | | | | |
|-----------|----------------|------|------|------|------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 3,49 | 3,15 | 3,22 | 3,26 | 3,51 |
| 2 | 3,40 | 3,00 | 3,21 | 3,21 | 3,44 |
| 3 | 3,31 | 3,07 | 3,15 | 3,39 | 3,41 |
| 4 | 3,44 | 3,49 | 3,53 | 3,45 | 3,23 |
| 5 | 3,21 | 3,15 | 3,5 | 3,39 | 3,24 |
| 6 | 3,21 | 3,11 | 3,54 | 3,26 | 3,33 |
| Rata-rata | 3,34 | 3,16 | 3,36 | 3,33 | 3,36 |
| SD | 0,12 | 0,17 | 0,18 | 0,10 | 0,11 |

2. Kerapuhan

| Replikasi | Kerapuhan (%) | | | | |
|-----------|---------------|------|------|------|------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 0,79 | 0,79 | 0,72 | 0,79 | 0,76 |
| 2 | 0,73 | 0,85 | 0,75 | 0,75 | 0,71 |
| 3 | 0,76 | 0,79 | 0,74 | 0,76 | 0,72 |
| Rata-rata | 0,76 | 0,81 | 0,74 | 0,77 | 0,73 |
| SD | 0,03 | 0,03 | 0,02 | 0,02 | 0,03 |

Perhitungan Formulasi 1 replikasi 1

Sebelum uji = 6077

Sesudah uji = 6029

$$\begin{aligned}
 \% \text{kerapuhan} &= \frac{\text{sebelum} - \text{sesudah}}{\text{sebelum}} \times 100\% \\
 &= \frac{6077 - 6029}{6077} \times 100\% \\
 &= 0,79 \%
 \end{aligned}$$

3. Waktu pembasahan

| 4. Replikasi | Pembasahan (detik) | | | | |
|--------------|--------------------|-------|-------|-------|-------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 27,00 | 30,00 | 43,00 | 28,00 | 45,00 |
| 2 | 28,00 | 27,00 | 39,00 | 29,00 | 44,00 |
| 3 | 30,00 | 25,00 | 41,00 | 30,00 | 43,00 |
| 4 | 22,00 | 27,00 | 43,00 | 28,00 | 40,00 |
| 5 | 25,00 | 32,00 | 38,00 | 30,00 | 45,00 |
| 6 | 29,00 | 23,00 | 40,00 | 29,00 | 43,00 |
| Rata-rata | 26,83 | 27,33 | 40,67 | 29,00 | 43,33 |
| SD | 2,93 | 3,27 | 2,07 | 0,89 | 1,86 |

4. Waktu hancur *in vitro*

| Replikasi | Waktu hancur <i>in vitro</i> (detik) | | | | |
|-----------|--------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 27 | 16 | 30 | 25 | 27 |
| 2 | 28 | 15 | 35 | 24 | 28 |
| 3 | 26 | 17 | 34 | 20 | 26 |
| 4 | 25 | 14 | 34 | 22 | 25 |
| 5 | 28 | 16 | 35 | 26 | 28 |
| 6 | 25 | 15 | 31 | 23 | 25 |
| Rata-rata | 26,50 | 15,50 | 33,17 | 23,33 | 26,50 |
| SD | 1,38 | 1,05 | 2,14 | 2,16 | 1,38 |

5. Uji tanggap rasa

| LEMBAR KUISIONER TANGGAP RASA | | | |
|--------------------------------------|---|------------------------------|---------------------------------|
| FDT NATRIUM DIKLOFENAK | | | |
| Nama | : | | |
| Usia | : | | |
| | | Keterangan nilai rasa | keterangan nilai tekstur |
| | | 1=sangat manis | 1=halus |
| | | 2=manis | 2=berpasir |
| | | 3=sedang | 3=kasar |
| | | 4=pahit | |
| | | 5=sangat pahit | |

| Respon yang diteliti | Nilai |
|-----------------------|-------|
| Waktu hancur tablet = | = |
| Rasa = | = |
| Tekstur = | = |

a. Formula 1

| Nomor | Nama responden | Respon yang diteliti | | |
|-------|----------------|----------------------|------|---------|
| | | Waktu hancur | Rasa | Tekstur |
| 1 | Ve Krisma | 25 | 2 | 1 |
| 2 | Rifki | 21 | 3 | 1 |
| 3 | Toni | 25 | 2 | 1 |
| 4 | Evyta | 27 | 3 | 2 |
| 5 | Fannia | 27 | 3 | 1 |
| 6 | Amel | 28 | 3 | 1 |
| 7 | Lulu | 21 | 3 | 2 |
| 8 | Bima | 21 | 3 | 1 |
| 9 | Faisal | 28 | 3 | 2 |

| | | | | |
|-----------|--------|-------------|---|---|
| 10 | Nanda | 27 | 3 | 1 |
| 11 | Widya | 27 | 3 | 2 |
| 12 | Alfian | 25 | 3 | 2 |
| 13 | Adit | 21 | 3 | 2 |
| 14 | Joy | 25 | 3 | 1 |
| 15 | Ano | 25 | 4 | 1 |
| 16 | Beni | 21 | 3 | 1 |
| 17 | Endang | 25 | 3 | 1 |
| 18 | Lia | 27 | 4 | 1 |
| 19 | Rio | 27 | 3 | 2 |
| 20 | Desi | 28 | 3 | 2 |
| Rata-rata | | 25,50 ±2,51 | | |

b. Formula 2

| Nomor | Nama responden | Respon yang diteliti | | |
|-----------|----------------|----------------------|------|---------|
| | | Waktu hancur | Rasa | Tekstur |
| 1 | Ve Krisma | 12 | 2 | 1 |
| 2 | Rifki | 15 | 2 | 1 |
| 3 | Toni | 12 | 2 | 1 |
| 4 | Evyta | 17 | 3 | 2 |
| 5 | Fannia | 12 | 2 | 1 |
| 6 | Amel | 13 | 3 | 1 |
| 7 | Lulu | 13 | 3 | 2 |
| 8 | Bima | 13 | 3 | 1 |
| 9 | Faisal | 12 | 3 | 2 |
| 10 | Nanda | 15 | 3 | 1 |
| 11 | Widya | 12 | 4 | 2 |
| 12 | Alfian | 17 | 3 | 2 |
| 13 | Adit | 12 | 3 | 2 |
| 14 | Joy | 13 | 3 | 1 |
| 15 | Ano | 12 | 4 | 1 |
| 16 | Beni | 15 | 3 | 1 |
| 17 | Endang | 12 | 3 | 1 |
| 18 | Lia | 17 | 3 | 1 |
| 19 | Rio | 12 | 3 | 2 |
| 20 | Desi | 13 | 3 | 2 |
| Rata-rata | | 13,50±2,07 | | |

c. Formula 3

| Nomor | Nama responden | Respon yang diteliti | | |
|-----------|----------------|----------------------|------|---------|
| | | Waktu hancur | Rasa | Tekstur |
| 1 | Ve Krisma | 30 | 2 | 1 |
| 2 | Rifki | 35 | 3 | 1 |
| 3 | Toni | 32 | 2 | 1 |
| 4 | Evyta | 31 | 3 | 2 |
| 5 | Fannia | 35 | 2 | 1 |
| 6 | Amel | 36 | 3 | 1 |
| 7 | Lulu | 32 | 3 | 2 |
| 8 | Bima | 32 | 3 | 1 |
| 9 | Faisal | 36 | 3 | 2 |
| 10 | Nanda | 35 | 3 | 1 |
| 11 | Widya | 31 | 4 | 2 |
| 12 | Alfian | 32 | 3 | 2 |
| 13 | Adit | 35 | 3 | 2 |
| 14 | Joy | 30 | 3 | 1 |
| 15 | Ano | 30 | 3 | 1 |
| 16 | Beni | 35 | 3 | 1 |
| 17 | Endang | 32 | 3 | 1 |
| 18 | Lia | 31 | 3 | 1 |
| 19 | Rio | 35 | 4 | 2 |
| 20 | Desi | 36 | 3 | 2 |
| Rata-rata | | 33,17±2,48 | | |

d. Formula 4

| Nomor | Nama responden | Respon yang diteliti | | |
|-------|----------------|----------------------|------|---------|
| | | Waktu hancur | Rasa | Tekstur |
| 1 | Ve Krisma | 25 | 2 | 1 |
| 2 | Rifki | 21 | 3 | 1 |
| 3 | Toni | 20 | 2 | 1 |
| 4 | Evyta | 19 | 3 | 2 |
| 5 | Fannia | 21 | 3 | 1 |
| 6 | Amel | 18 | 3 | 1 |
| 7 | Lulu | 25 | 3 | 2 |
| 8 | Bima | 21 | 2 | 1 |
| 9 | Faisal | 20 | 4 | 2 |
| 10 | Nanda | 19 | 3 | 1 |
| 11 | Widya | 21 | 4 | 2 |
| 12 | Alfian | 18 | 3 | 2 |

| | | | | |
|-----------|--------|------------|---|---|
| 13 | Adit | 25 | 3 | 2 |
| 14 | Joy | 21 | 3 | 1 |
| 15 | Ano | 20 | 3 | 1 |
| 16 | Beni | 19 | 3 | 1 |
| 17 | Endang | 21 | 3 | 1 |
| 18 | Lia | 18 | 3 | 1 |
| 19 | Rio | 25 | 3 | 2 |
| 20 | Desi | 21 | 3 | 2 |
| Rata-rata | | 20,67±2,42 | | |

e. Formula 5

| Nomor | Nama responden | Respon yang diteliti | | |
|-----------|----------------|----------------------|------|---------|
| | | Waktu hancur | Rasa | Tekstur |
| 1 | Ve Krisma | 34 | 2 | 1 |
| 2 | Rifki | 35 | 2 | 1 |
| 3 | Toni | 39 | 3 | 1 |
| 4 | Evyta | 34 | 3 | 2 |
| 5 | Fannia | 40 | 3 | 1 |
| 6 | Amel | 35 | 3 | 1 |
| 7 | Lulu | 35 | 3 | 2 |
| 8 | Bima | 37 | 4 | 1 |
| 9 | Faisal | 39 | 3 | 2 |
| 10 | Nanda | 34 | 3 | 1 |
| 11 | Widya | 40 | 4 | 2 |
| 12 | Alfian | 35 | 3 | 2 |
| 13 | Adit | 35 | 3 | 2 |
| 14 | Joy | 37 | 3 | 1 |
| 15 | Ano | 39 | 4 | 1 |
| 16 | Beni | 34 | 3 | 1 |
| 17 | Endang | 40 | 3 | 1 |
| 18 | Lia | 35 | 3 | 1 |
| 19 | Rio | 35 | 3 | 2 |
| 20 | Desi | 37 | 3 | 2 |
| Rata-rata | | 36,67±2,42 | | |

6. Penetapan kadar

Formula 1

Kertas timbang = 281,3 mg

Kertas timbang + zat = 581,3 mg

Kertas timbang + sisa = 281,6 mg

Zat Na diklofenak = 299,5 mg

a. Formula 1

| Replikasi | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Volume pembuatan (mL) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur (mg) |
|-----------|---------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1 | 0,390 | 12,49 | 100 | 20 | 24,98 |
| 2 | 0,388 | 12,43 | 100 | 20 | 24,87 |
| 3 | 0,392 | 12,50 | 100 | 20 | 25,11 |
| Rata-rata | | | | | 24,99 |
| SD | | | | | 0,12 |

b. Formula 2

| Replikasi | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Volume pembuatan (mL) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur (mg) |
|-----------|---------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1 | 0,389 | 12,47 | 100 | 20 | 24,94 |
| 2 | 0,388 | 12,44 | 100 | 20 | 24,88 |
| 3 | 0,384 | 12,32 | 100 | 20 | 24,64 |
| Rata-rata | | | | | 24,99 |
| SD | | | | | 0,15 |

c. Formula 3

| Replikasi | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Volume pembuatan (mL) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur (mg) |
|-----------|---------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1 | 0,389 | 12,47 | 100 | 20 | 24,94 |
| 2 | 0,387 | 12,41 | 100 | 20 | 24,82 |
| 3 | 0,391 | 12,53 | 100 | 20 | 25,06 |
| Rata-rata | | | | | 24,94 |
| SD | | | | | 0,12 |

d. Formula 4

| Replikasi | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Volume pembuatan (mL) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur (mg) |
|-----------|---------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1 | 0,401 | 12,82 | 100 | 20 | 25,64 |
| 2 | 0,369 | 11,87 | 100 | 20 | 23,37 |
| 3 | 0,406 | 12,79 | 100 | 20 | 25,58 |
| Rata-rata | | | | | 24,98 |
| SD | | | | | 1,08 |

e. Formula 5

| Replikasi | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Volume pembuatan (mL) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur (mg) |
|-----------|---------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------------|
| 1 | 0,397 | 12,71 | 100 | 20 | 25,42 |
| 2 | 0,386 | 12,38 | 100 | 20 | 24,76 |
| 3 | 0,381 | 12,23 | 100 | 20 | 24,46 |
| Rata-rata | | | | | 24,88 |
| SD | | | | | 0,49 |

Keterangan :

$$\text{Kadar} = (\text{rata-rata serapan} + 0,0312)/0,0337$$

$$\text{Jumlah terukur} = \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} = \frac{\text{kadar}}{1000} \times 100 \times 20$$

7. Keseragaman bobot

a. Replikasi 1

| Replikasi | Keseragaman bobot (mg) | | | | |
|-----------|------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 300,1 | 298,9 | 302,3 | 303,2 | 302,1 |
| 2 | 302,3 | 300,7 | 301,3 | 300,4 | 300,2 |
| 3 | 301,9 | 302,4 | 298,7 | 301,7 | 300,7 |
| 4 | 303,7 | 301,6 | 302,1 | 302,1 | 297,1 |
| 5 | 301,6 | 301,8 | 301,6 | 301,8 | 299,1 |
| 6 | 299,4 | 299,9 | 299,3 | 299,1 | 300,6 |
| 7 | 298,7 | 300,6 | 300,7 | 301,8 | 301,6 |
| 8 | 300,9 | 301,8 | 299,8 | 300,9 | 300,5 |
| 9 | 302,4 | 303,2 | 301,6 | 301,2 | 298,1 |
| 10 | 303,2 | 303 | 299,7 | 301,3 | 301,7 |
| 11 | 301,5 | 300,5 | 300,6 | 302,1 | 301,8 |
| 12 | 298,6 | 299,5 | 300,2 | 301,2 | 299,2 |
| 13 | 300,3 | 299,1 | 302,1 | 301,3 | 301,9 |

| | | | | | |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 14 | 299,3 | 301,5 | 298,1 | 299,7 | 300,8 |
| 15 | 302,7 | 298,5 | 300,4 | 300,3 | 302,3 |
| 16 | 303,8 | 300,9 | 303,5 | 300,3 | 301,5 |
| 17 | 300,9 | 300,6 | 300,1 | 303,6 | 302,7 |
| 18 | 302,7 | 299,6 | 303,2 | 301,2 | 303,4 |
| 19 | 300,8 | 303,1 | 300,7 | 301,2 | 301,5 |
| 20 | 302,2 | 298,2 | 302,3 | 300,9 | 302,1 |
| Rata-rata | 301,35 | 300,77 | 300,92 | 301,27 | 300,95 |
| SD | 1,58 | 1,53 | 1,44 | 1,06 | 1,58 |
| RSD | 0,53 | 0,51 | 0,48 | 0,35 | 0,52 |

b. Replikasi 2

| Replikasi | Keseragaman bobot (mg) | | | | |
|-----------|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 301,8 | 300,6 | 301,5 | 302,1 | 300,5 |
| 2 | 299,2 | 300,2 | 298,6 | 300,2 | 299,5 |
| 3 | 301,9 | 302,1 | 300,3 | 300,7 | 299,1 |
| 4 | 300,8 | 298,1 | 299,3 | 297,1 | 301,5 |
| 5 | 302,3 | 300,4 | 302,7 | 299,1 | 298,5 |
| 6 | 301,5 | 303,5 | 303,8 | 300,6 | 300,9 |
| 7 | 302,7 | 300,1 | 300,9 | 301,6 | 300,6 |
| 8 | 303,4 | 303,2 | 302,7 | 300,5 | 299,6 |
| 9 | 301,5 | 300,7 | 300,8 | 298,1 | 303,1 |
| 10 | 302,1 | 302,3 | 302,2 | 301,7 | 298,2 |
| 11 | 302,3 | 300,1 | 303,2 | 298,9 | 303,2 |
| 12 | 301,3 | 302,3 | 300,4 | 300,7 | 300,4 |
| 13 | 298,7 | 301,9 | 301,7 | 302,4 | 301,7 |
| 14 | 302,1 | 303,7 | 302,1 | 301,6 | 302,1 |
| 15 | 301,6 | 301,6 | 301,8 | 301,8 | 301,8 |
| 16 | 299,3 | 299,4 | 299,1 | 299,9 | 299,1 |
| 17 | 300,7 | 298,7 | 301,8 | 300,6 | 301,8 |
| 18 | 299,8 | 300,9 | 300,9 | 301,8 | 300,9 |
| 19 | 301,6 | 302,4 | 301,2 | 303,2 | 301,2 |
| 20 | 299,7 | 303,2 | 301,3 | 303,0 | 301,3 |
| Rata-rata | 301,22 | 301,27 | 301,32 | 300,78 | 300,75 |
| SD | 1,28 | 1,60 | 1,35 | 1,59 | 1,41 |
| RSD | 0,42 | 0,53 | 0,45 | 0,53 | 0,47 |

c. Replikasi 3

| Replikasi | Keseragaman bobot (mg) | | | | |
|-----------|------------------------|--------|--------|--------|--------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 301,7 | 303,7 | 298,7 | 300,1 | 297,1 |
| 2 | 302,1 | 301,6 | 302,1 | 302,3 | 299,1 |
| 3 | 301,8 | 299,4 | 301,6 | 301,9 | 300,6 |
| 4 | 299,1 | 298,7 | 299,3 | 303,7 | 301,6 |
| 5 | 301,8 | 300,9 | 300,7 | 301,6 | 300,5 |
| 6 | 300,9 | 302,4 | 299,8 | 299,4 | 298,1 |
| 7 | 300,9 | 300,6 | 301,8 | 298,7 | 300,7 |
| 8 | 302,7 | 301,8 | 300,9 | 300,9 | 299,8 |
| 9 | 300,8 | 303,2 | 301,2 | 302,4 | 301,6 |
| 10 | 302,2 | 303,0 | 301,3 | 303,2 | 299,7 |
| 11 | 301,8 | 300,5 | 302,1 | 301,5 | 300,6 |
| 12 | 299,2 | 299,5 | 301,2 | 298,6 | 300,2 |
| 13 | 301,9 | 299,1 | 301,3 | 300,3 | 302,1 |
| 14 | 300,8 | 301,5 | 299,7 | 299,3 | 298,1 |
| 15 | 302,3 | 298,5 | 300,3 | 302,7 | 300,4 |
| 16 | 301,5 | 300,9 | 300,3 | 303,8 | 303,5 |
| 17 | 302,7 | 300,6 | 303,6 | 300,9 | 300,1 |
| 18 | 303,4 | 299,6 | 301,2 | 302,7 | 303,2 |
| 19 | 301,5 | 303,1 | 301,2 | 300,8 | 300,7 |
| 20 | 302,1 | 298,2 | 300,9 | 302,2 | 302,3 |
| Rata-rata | 301,56 | 300,84 | 300,96 | 301,35 | 300,50 |
| SD | 1.06 | 1.68 | 1,10 | 1,58 | 1,64 |
| RSD | 0.35 | 0.56 | 0,36 | 0,53 | 0,55 |

d. Keseluruhan

| Replikasi | Keseragaman bobot | | | | |
|-----------|-------------------|--------|--------|--------|--------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 301,35 | 300,77 | 300,92 | 301,27 | 300,95 |
| 2 | 301,22 | 301,27 | 301,32 | 300,78 | 300,75 |
| 3 | 301,56 | 300,84 | 300,96 | 301,35 | 300,50 |
| Rata-rata | 301,38 | 300,96 | 301,06 | 301,13 | 300,73 |
| SD | 0,17 | 0,27 | 0,22 | 0,31 | 0,22 |
| RSD | 0,06 | 0,09 | 0,07 | 0,10 | 0,07 |

e. Batas penyimpangan tablet 7,5% (mg)

| Formula | Bobot rata-rata | Batas penyimpangan | minimum | maksimum |
|---------|-----------------|--------------------|---------|----------|
| 1 | 301,38 | 22,60 | 278,77 | 323,98 |
| 2 | 300,96 | 22,57 | 278,39 | 323,53 |
| 3 | 301,06 | 22,58 | 278,48 | 323,64 |
| 4 | 301,13 | 22,58 | 278,55 | 323,72 |
| 5 | 300,73 | 22,55 | 278,18 | 323,29 |

f. Batas penyimpangan tablet 15% (mg)

| Formula | Bobot rata-rata | Batas penyimpangan | minimum | maksimum |
|---------|-----------------|--------------------|---------|----------|
| 1 | 301,38 | 45,21 | 256,17 | 346,58 |
| 2 | 300,96 | 45,14 | 255,82 | 346,10 |
| 3 | 301,06 | 45,16 | 255,90 | 346,22 |
| 4 | 301,13 | 45,17 | 255,96 | 346,30 |
| 5 | 300,73 | 45,11 | 255,62 | 345,84 |

8. Keseragaman kandungan

Formula 1

Replikasi 1

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|--------|-----------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,397 | 12,70 | 25,39 | 302,2 | 25,22 | 100,70 |
| 2 | 0,393 | 12,59 | 25,18 | 301,2 | 25,13 | 100,20 |
| 3 | 0,387 | 12,39 | 24,79 | 300,1 | 25,04 | 99,00 |
| 4 | 0,390 | 12,50 | 25,01 | 299,7 | 25,01 | 100,00 |
| 5 | 0,400 | 12,80 | 25,60 | 303,5 | 25,32 | 101,10 |
| 6 | 0,386 | 12,39 | 24,77 | 300,2 | 25,05 | 98,90 |
| 7 | 0,402 | 12,84 | 25,69 | 304,2 | 25,38 | 101,20 |
| 8 | 0,388 | 12,45 | 24,89 | 298,9 | 24,94 | 99,80 |
| 9 | 0,374 | 12,04 | 24,07 | 291,4 | 24,31 | 99,00 |
| 10 | 0,399 | 12,78 | 25,55 | 303,2 | 25,30 | 101,00 |
| | Rata-rata | | | 301,26 | 25,14 | 100,09 |
| | SD | | | 1,89 | 0,16 | 0,90 |
| | RSD | | | 0,63 | 0,63 | 0,90 |

Perhitungan Formulasi 1 replikasi 1 tablet 1

$$\begin{aligned} \text{Kadar} &= \frac{y-a}{b} \\ &= \frac{0,397 - (-0,0312)}{0,0337} \\ &= 12,69 \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{12,70}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} \\ &= \frac{12,70}{1000} \times 100 \text{ mL} \times 20 \\ &= 25,39 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kandungan (mg)} &= \frac{24,99 \times 302,2}{299,5} \\ &= 25,22 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Kandungan (\%)} &= \frac{\text{jumlah terukur}}{\text{kandungan}} \times 100\% \\ &= \frac{25,39 \text{ mg}}{25,22 \text{ mg}} \times 100\% \\ &= 100,70\% \end{aligned}$$

Replikasi 2

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,399 | 12,94 | 25,54 | 303,1 | 25,29 | 101,00 |
| 2 | 0,401 | 12,86 | 25,65 | 304,2 | 25,38 | 101,07 |
| 3 | 0,395 | 12,64 | 25,27 | 300,2 | 25,05 | 100,90 |
| 4 | 0,389 | 12,46 | 24,93 | 302,4 | 25,23 | 98,80 |
| 5 | 0,393 | 12,58 | 25,16 | 302,1 | 25,21 | 99,80 |
| 6 | 0,387 | 12,42 | 24,85 | 300,2 | 25,05 | 99,20 |
| 7 | 0,390 | 12,49 | 24,99 | 299,2 | 24,96 | 100,10 |
| 8 | 0,389 | 12,48 | 24,96 | 301,5 | 25,16 | 99,20 |
| 9 | 0,392 | 12,56 | 25,12 | 300,4 | 25,07 | 100,20 |
| 10 | 0,393 | 12,59 | 25,17 | 303,2 | 25,30 | 99,50 |
| Rata-rata | | | | 301,65 | 25,17 | 99,98 |
| SD | | | | 1,62 | 0,14 | 0,82 |
| RSD | | | | 0,54 | 0,54 | 0,82 |

Replikasi 3

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,387 | 12,40 | 24,79 | 300,9 | 25,11 | 98,75 |
| 2 | 0,392 | 12,57 | 25,14 | 304,2 | 25,38 | 99,05 |
| 3 | 0,389 | 12,46 | 24,92 | 302,3 | 25,22 | 98,80 |
| 4 | 0,397 | 12,71 | 25,42 | 301,0 | 25,12 | 101,20 |
| 5 | 0,394 | 12,62 | 25,23 | 299,7 | 25,01 | 100,90 |
| 6 | 0,402 | 1284 | 25,68 | 304,3 | 25,39 | 101,15 |
| 7 | 0,393 | 1260 | 25,20 | 301,4 | 25,15 | 100,20 |
| 8 | 0,394 | 12,63 | 25,26 | 301,2 | 25,13 | 100,50 |
| 9 | 0,391 | 12,54 | 25,07 | 300,7 | 25,09 | 99,2 |
| 10 | 0,392 | 12,56 | 25,11 | 300,2 | 25,05 | 100,25 |
| Rata-rata | | | | 301,59 | 25,16 | 100,07 |
| SD | | | | 1,56 | 0,13 | 0,93 |
| RSD | | | | 0,52 | 0,52 | 0,93 |

Formulasi 2

Replikasi 1

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,386 | 12,39 | 24,78 | 300,6 | 25,11 | 98,70 |
| 2 | 0,394 | 12,63 | 25,26 | 299,7 | 25,03 | 100,90 |
| 3 | 0,391 | 12,52 | 25,04 | 301,3 | 25,17 | 99,50 |
| 4 | 0,392 | 12,56 | 25,12 | 300,4 | 25,09 | 100,10 |
| 5 | 0,397 | 12,69 | 25,38 | 302,4 | 25,26 | 100,50 |
| 6 | 0,384 | 12,32 | 24,64 | 298,3 | 24,91 | 98,90 |
| 7 | 0,390 | 12,51 | 25,02 | 300,5 | 25,10 | 99,70 |
| 8 | 0,397 | 12,70 | 25,40 | 304,1 | 25,40 | 100,00 |
| 9 | 0,390 | 12,49 | 24,98 | 301,5 | 25,18 | 99,20 |
| 10 | 0,395 | 12,64 | 25,27 | 303,2 | 25,32 | 99,80 |
| Rata-rata | | | | 301,20 | 25,16 | 99,73 |

| Replikasi 2 | | | | | | |
|-------------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
| | | SD | | 1,70 | 0,14 | 0,69 |
| | | RSD | | 0,57 | 0,57 | 0,69 |
| 1 | 0,392 | 12,56 | 25,12 | 300,2 | 25,07 | 100,20 |
| 2 | 0,389 | 12,48 | 24,96 | 299,4 | 25,01 | 99,80 |
| 3 | 0,395 | 12,64 | 25,28 | 301,8 | 25,21 | 100,30 |
| 4 | 0,392 | 12,55 | 25,10 | 302,6 | 25,27 | 99,30 |
| 5 | 0,395 | 12,65 | 25,30 | 301,4 | 25,17 | 100,50 |
| 6 | 0,384 | 12,32 | 24,64 | 298,9 | 24,96 | 98,70 |
| 7 | 0,400 | 12,78 | 25,57 | 303,1 | 25,32 | 101,00 |
| 8 | 0,391 | 12,54 | 25,07 | 301,7 | 25,20 | 99,50 |
| 9 | 0,393 | 12,60 | 25,20 | 300,8 | 25,12 | 100,30 |
| 10 | 0,391 | 12,54 | 25,08 | 302,1 | 25,23 | 99,40 |
| | | Rata-rata | | 301,20 | 25,16 | 99,90 |
| | | SD | | 1,36 | 0,11 | 0,68 |
| | | RSD | | 0,45 | 0,45 | 0,68 |

| Replikasi 3 | | | | | | |
|-------------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
| 1 | 0,392 | 12,56 | 25,12 | 300,1 | 25,07 | 100,20 |
| 2 | 0,387 | 12,40 | 24,80 | 298,1 | 24,90 | 99,60 |
| 3 | 0,391 | 12,52 | 25,03 | 300,3 | 25,08 | 99,80 |
| 4 | 0,387 | 12,42 | 24,83 | 299,7 | 25,03 | 99,20 |
| 5 | 0,400 | 12,79 | 25,58 | 303,1 | 25,32 | 101,05 |
| 6 | 0,389 | 12,46 | 24,91 | 299,8 | 25,04 | 99,50 |
| 7 | 0,397 | 12,69 | 25,38 | 301,2 | 25,16 | 100,90 |
| 8 | 0,397 | 12,70 | 25,41 | 302,1 | 25,23 | 100,70 |
| 9 | 0,394 | 12,63 | 25,25 | 301,9 | 25,22 | 100,15 |

| | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|--------|
| 10 | 0,387 | 12,42 | 24,84 | 298,8 | 24,96 | 99,52 |
| Rata-rata | | | | 300,51 | 25,10 | 100,06 |
| SD | | | | 1,55 | 0,13 | 0,65 |
| RSD | | | | 0,52 | 0,52 | 0,64 |

Formulasi 3

Replikasi 1

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,393 | 12,58 | 25,16 | 301,7 | 25,21 | 99,80 |
| 2 | 0,400 | 12,80 | 25,60 | 303,2 | 25,33 | 101,05 |
| 3 | 0,395 | 12,63 | 25,27 | 300,9 | 25,14 | 100,50 |
| 4 | 0,402 | 12,86 | 25,73 | 304,3 | 25,42 | 101,20 |
| 5 | 0,395 | 12,64 | 25,28 | 300,2 | 25,08 | 100,80 |
| 6 | 0,397 | 12,71 | 25,42 | 302,7 | 25,29 | 100,50 |
| 7 | 0,402 | 12,85 | 25,70 | 304,2 | 25,42 | 101,10 |
| 8 | 0,396 | 12,68 | 25,35 | 301,2 | 25,17 | 100,75 |
| 9 | 0,392 | 12,57 | 25,14 | 300,3 | 25,09 | 100,20 |
| 10 | 0,401 | 12,82 | 25,65 | 303,2 | 25,33 | 101,25 |
| Rata-rata | | | | 302,19 | 25,25 | 100,72 |
| SD | | | | 1,54 | 0,13 | 0,47 |
| RSD | | | | 0,51 | 0,51 | 0,47 |

Replikasi 2

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|--------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,394 | 12,63 | 25,25 | 301,8 | 25,22 | 100,15 |
| 2 | 0,401 | 12,82 | 25,64 | 303,1 | 25,32 | 101,25 |
| 3 | 0,395 | 12,65 | 25,31 | 302,3 | 25,26 | 100,20 |
| 4 | 0,393 | 12,57 | 25,15 | 300,4 | 25,10 | 100,20 |
| 5 | 0,403 | 12,87 | 25,75 | 304,5 | 25,44 | 101,20 |
| 6 | 0,400 | 12,79 | 25,58 | 303,7 | 25,37 | 100,80 |

| | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|--------|
| 7 | 0,392 | 12,57 | 25,13 | 300,2 | 25,08 | 100,20 |
| 8 | 0,402 | 12,86 | 25,72 | 304,2 | 25,42 | 101,20 |
| 9 | 0,401 | 12,82 | 25,63 | 303,1 | 25,32 | 101,22 |
| 10 | 0,395 | 12,66 | 25,32 | 300,9 | 25,14 | 100,70 |
| Rata-rata | | | | 302,42 | 25,27 | 100,71 |
| SD | | | | 1,56 | 0,13 | 0,49 |
| RSD | | | | 0,51 | 0,51 | 0,48 |

Replikasi 3

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,392 | 12,57 | 25,14 | 300,3 | 25,09 | 100,20 |
| 2 | 0,401 | 12,82 | 25,64 | 303,2 | 25,33 | 101,22 |
| 3 | 0,401 | 12,82 | 25,65 | 303,3 | 25,34 | 101,21 |
| 4 | 0,401 | 12,82 | 25,64 | 303,2 | 25,33 | 101,23 |
| 5 | 0,397 | 12,71 | 25,42 | 302,1 | 25,24 | 100,70 |
| 6 | 0,399 | 12,78 | 25,56 | 302,1 | 25,24 | 101,25 |
| 7 | 0,394 | 12,63 | 25,26 | 300,2 | 25,08 | 100,72 |
| 8 | 0,399 | 12,77 | 25,54 | 303,2 | 25,33 | 100,80 |
| 9 | 0,400 | 12,81 | 25,62 | 302,9 | 25,31 | 101,22 |
| 10 | 0,392 | 12,57 | 25,13 | 300,2 | 25,08 | 100,20 |
| Rata-rata | | | | 302,07 | 25,24 | 100,88 |
| SD | | | | 1,34 | 0,11 | 0,42 |
| RSD | | | | 0,44 | 0,44 | 0,42 |

Formula 4

Replikasi 1

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|--------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,394 | 12,61 | 25,22 | 301,2 | 25,17 | 100,20 |
| 2 | 0,394 | 12,63 | 25,26 | 301,5 | 25,20 | 100,25 |
| 3 | 0,389 | 12,47 | 24,93 | 298,9 | 24,98 | 99,80 |

| | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|--------|
| 4 | 0,402 | 12,85 | 25,70 | 303,9 | 25,40 | 101,20 |
| 5 | 0,397 | 12,72 | 25,43 | 302,2 | 25,26 | 100,70 |
| 6 | 0,401 | 12,82 | 25,63 | 302,9 | 25,31 | 101,26 |
| 7 | 0,401 | 12,83 | 25,66 | 303,2 | 25,34 | 101,25 |
| 8 | 0,395 | 12,64 | 25,29 | 300,2 | 25,09 | 100,80 |
| 9 | 0,396 | 12,67 | 25,34 | 300,8 | 25,14 | 100,80 |
| 10 | 0,402 | 12,84 | 25,68 | 303,5 | 25,36 | 101,25 |
| Rata-rata | | | | 301,83 | 25,22 | 100,75 |
| SD | | | | 1,60 | 0,13 | 0,52 |
| RSD | | | | 0,53 | 0,53 | 0,52 |

Replikasi 2

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,399 | 12,77 | 25,54 | 303,2 | 25,34 | 100,80 |
| 2 | 0,395 | 12,64 | 25,28 | 301,9 | 25,23 | 100,21 |
| 3 | 0,395 | 12,64 | 25,27 | 301,8 | 25,22 | 100,20 |
| 4 | 0,389 | 12,47 | 24,93 | 299,2 | 25,01 | 99,70 |
| 5 | 0,400 | 12,78 | 25,56 | 303,3 | 25,35 | 100,85 |
| 6 | 0,401 | 12,82 | 25,63 | 303,1 | 25,33 | 101,20 |
| 7 | 0,391 | 12,51 | 25,03 | 299,7 | 25,05 | 99,93 |
| 8 | 0,400 | 12,80 | 25,61 | 302,6 | 25,29 | 101,25 |
| 9 | 0,400 | 12,81 | 25,62 | 302,7 | 25,30 | 101,27 |
| 10 | 0,401 | 12,83 | 25,67 | 303,5 | 25,36 | 101,20 |
| Rata-rata | | | | 302,10 | 25,25 | 100,66 |
| SD | | | | 1,51 | 0,13 | 0,60 |
| RSD | | | | 0,50 | 0,50 | 0,59 |

Replikasi 3

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,395 | 12,65 | 25,30 | 300,9 | 25,15 | 100,60 |
| 2 | 0,402 | 12,84 | 25,68 | 303,8 | 25,39 | 101,15 |
| 3 | 0,390 | 12,49 | 24,98 | 299,2 | 25,01 | 99,90 |
| 4 | 0,396 | 12,67 | 25,35 | 301,8 | 25,22 | 100,50 |
| 5 | 0,393 | 12,58 | 25,15 | 300,2 | 25,09 | 100,25 |
| 6 | 0,401 | 12,82 | 25,63 | 302,8 | 25,31 | 101,30 |
| 7 | 0,394 | 12,62 | 25,23 | 300,4 | 25,11 | 100,50 |
| 8 | 0,401 | 12,83 | 25,67 | 303,5 | 25,36 | 101,20 |
| 9 | 0,401 | 12,82 | 25,63 | 303,2 | 25,34 | 101,15 |
| 10 | 0,400 | 12,81 | 25,62 | 302,9 | 25,31 | 101,20 |
| Rata-rata | 0,397 | 12,71 | 25,42 | 301,87 | 25,23 | 100,78 |
| SD | 0,004 | 0,13 | 0,25 | 1,60 | 0,13 | 0,49 |
| RSD | 1,080 | 1,00 | 1,00 | 0,53 | 0,53 | 0,48 |

Formulasi 5

Replikasi 1

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|--------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,397 | 12,72 | 25,43 | 303,2 | 25,33 | 100,40 |
| 2 | 0,398 | 12,74 | 25,47 | 303,4 | 25,35 | 100,50 |
| 3 | 0,399 | 12,75 | 25,51 | 303,5 | 25,36 | 100,60 |
| 4 | 0,397 | 12,70 | 25,39 | 303,3 | 25,34 | 100,20 |
| 5 | 0,388 | 12,45 | 24,90 | 298,9 | 24,97 | 99,70 |
| 6 | 0,389 | 12,48 | 24,96 | 302,4 | 25,26 | 98,80 |
| 7 | 0,397 | 12,71 | 25,42 | 303,3 | 25,34 | 100,30 |

| | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|--------|
| 8 | 0,389 | 12,46 | 24,92 | 302,8 | 25,30 | 98,50 |
| 9 | 0,396 | 12,68 | 25,36 | 302,9 | 25,31 | 100,20 |
| 10 | 0,398 | 12,72 | 25,45 | 303,7 | 25,37 | 100,30 |
| Rata-rata | | | | 302,74 | 25,29 | 99,95 |
| SD | | | | 1,40 | 0,12 | 0,73 |
| RSD | | | | 0,46 | 0,46 | 0,73 |

Replikasi 2

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|-----------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,384 | 12,33 | 24,66 | 299 | 24,98 | 98,70 |
| 2 | 0,389 | 12,47 | 24,94 | 300,9 | 25,14 | 99,20 |
| 3 | 0,394 | 12,61 | 25,21 | 301,3 | 25,17 | 100,15 |
| 4 | 0,395 | 12,66 | 25,32 | 302,6 | 25,28 | 100,16 |
| 5 | 0,393 | 12,58 | 25,16 | 300,4 | 25,10 | 100,25 |
| 6 | 0,393 | 12,59 | 25,19 | 300,6 | 25,11 | 100,30 |
| 7 | 0,394 | 12,63 | 25,26 | 301,4 | 25,18 | 100,30 |
| 8 | 0,397 | 12,69 | 25,39 | 303,4 | 25,35 | 100,15 |
| 9 | 0,393 | 12,59 | 25,17 | 300,7 | 25,12 | 100,20 |
| 10 | 0,397 | 12,70 | 25,41 | 303,5 | 25,36 | 100,20 |
| Rata-rata | | | | 301,38 | 25,18 | 99,96 |
| SD | | | | 1,41 | 0,12 | 0,55 |
| RSD | | | | 0,47 | 0,47 | 0,55 |

Replikasi 3

| Tablet | Serapan | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah terukur (mg) | Bobot (mg) | Kandungan (mg) | Kandungan (%) |
|--------|---------|-------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| 1 | 0,397 | 12,71 | 25,42 | 303,4 | 25,35 | 100,30 |
| 2 | 0,398 | 12,75 | 25,50 | 303,7 | 25,37 | 100,50 |
| 3 | 0,395 | 12,66 | 25,31 | 300,6 | 25,11 | 100,80 |
| 4 | 0,395 | 12,64 | 25,29 | 300,9 | 25,14 | 100,60 |
| 5 | 0,394 | 12,61 | 25,23 | 301,5 | 25,19 | 100,15 |

| | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|--------|
| 6 | 0,398 | 12,73 | 25,47 | 303,3 | 25,34 | 100,50 |
| 7 | 0,390 | 12,51 | 25,01 | 300,9 | 25,14 | 99,50 |
| 8 | 0,393 | 12,60 | 25,20 | 301,6 | 25,20 | 100,00 |
| 9 | 0,396 | 12,67 | 25,33 | 302,6 | 25,28 | 100,20 |
| 10 | 0,384 | 12,31 | 24,61 | 297,9 | 24,89 | 98,90 |
| Rata-rata | | | | 301,64 | 25,20 | 100,15 |
| SD | | | | 1,74 | 0,15 | 0,57 |
| RSD | | | | 0,58 | 0,58 | 0,57 |

Lampiran 6. Uji disolusi

Formula 1

Replikasi 1

Bobot tablet = 300,5 mg (mengandung natrium diklofenak 25,07 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,298 | 1 | 9,77 | 8,79 | 0,00 | 0,00 | 8,79 | 35,07 |
| 3 | 0,704 | 1 | 21,82 | 19,63 | 0,10 | 0,10 | 19,73 | 78,71 |
| 5 | 0,871 | 1 | 26,77 | 24,09 | 0,22 | 0,32 | 24,41 | 97,37 |
| 7 | 0,87 | 1 | 26,74 | 24,07 | 0,27 | 0,58 | 24,65 | 98,33 |
| 10 | 0,872 | 1 | 26,80 | 24,12 | 0,27 | 0,85 | 24,97 | 99,61 |

Replikasi 2

Bobot tablet = 300,8 mg (mengandung natrium diklofenak 25,10 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,296 | 1 | 9,71 | 8,74 | 0,00 | 0,00 | 8,74 | 34,81 |
| 3 | 0,709 | 1 | 21,96 | 19,77 | 0,10 | 0,10 | 19,87 | 79,14 |
| 5 | 0,865 | 1 | 26,59 | 23,93 | 0,22 | 0,32 | 24,25 | 96,62 |
| 7 | 0,871 | 1 | 26,77 | 24,09 | 0,27 | 0,58 | 24,68 | 98,31 |
| 10 | 0,874 | 1 | 26,86 | 24,17 | 0,27 | 0,85 | 25,02 | 99,70 |

Replikasi 3

Bobot tablet = 301,2 mg (mengandung natrium diklofenak 25,13 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,294 | 1 | 9,65 | 8,68 | 0,00 | 0,00 | 8,68 | 34,56 |
| 3 | 0,712 | 1 | 22,05 | 19,85 | 0,10 | 0,10 | 19,94 | 79,37 |
| 5 | 0,871 | 1 | 26,77 | 24,09 | 0,22 | 0,32 | 24,41 | 97,14 |
| 7 | 0,876 | 1 | 26,92 | 24,23 | 0,27 | 0,58 | 24,81 | 98,74 |
| 10 | 0,881 | 1 | 27,07 | 24,36 | 0,27 | 0,85 | 25,22 | 100,34 |

Formula 2

Replikasi 1

Bobot tablet = 303,5 mg (mengandung natrium diklofenak 25,35 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,431 | 1 | 13,72 | 12,34 | 0,00 | 0,00 | 12,34 | 48,69 |
| 3 | 0,761 | 1 | 23,51 | 21,16 | 0,14 | 0,14 | 21,29 | 84,00 |
| 5 | 0,851 | 1 | 26,18 | 23,56 | 0,24 | 0,37 | 23,93 | 94,41 |
| 7 | 0,879 | 1 | 27,01 | 24,31 | 0,26 | 0,63 | 24,94 | 98,39 |
| 10 | 0,889 | 1 | 27,31 | 24,58 | 0,27 | 0,90 | 25,48 | 100,51 |

Replikasi 2

Bobot tablet = 301,6 mg (mengandung natrium diklofenak 25,19 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,431 | 1 | 13,72 | 12,34 | 0,00 | 0,00 | 12,34 | 49,00 |
| 3 | 0,774 | 1 | 23,89 | 21,50 | 0,14 | 0,14 | 21,64 | 85,91 |
| 5 | 0,821 | 1 | 25,29 | 22,76 | 0,24 | 0,38 | 23,14 | 91,84 |
| 7 | 0,844 | 1 | 25,97 | 23,37 | 0,25 | 0,63 | 24,00 | 95,28 |
| 10 | 0,881 | 1 | 27,07 | 24,36 | 0,26 | 0,89 | 25,25 | 100,24 |

Replikasi 3

Bobot tablet = 299,6 mg (mengandung natrium diklofenak 25,02 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,397 | 1 | 12,71 | 11,44 | 0,00 | 0,00 | 11,44 | 45,71 |
| 3 | 0,752 | 1 | 23,24 | 20,92 | 0,13 | 0,13 | 21,04 | 84,11 |
| 5 | 0,815 | 1 | 25,11 | 22,60 | 0,23 | 0,36 | 22,96 | 91,76 |
| 7 | 0,865 | 1 | 26,59 | 23,93 | 0,25 | 0,61 | 24,54 | 98,10 |
| 10 | 0,882 | 1 | 27,10 | 24,39 | 0,27 | 0,88 | 25,26 | 100,98 |

Formula 3

Replikasi 1

Bobot tablet = 303,2 mg (mengandung natrium diklofenak 25,33 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,291 | 1 | 9,56 | 8,60 | 0,00 | 0,00 | 8,60 | 33,97 |
| 3 | 0,718 | 1 | 22,23 | 20,01 | 0,10 | 0,10 | 20,10 | 79,37 |
| 5 | 0,889 | 1 | 27,31 | 24,58 | 0,22 | 0,32 | 24,89 | 98,27 |
| 7 | 0,886 | 1 | 27,22 | 24,49 | 0,27 | 0,59 | 25,09 | 99,04 |
| 10 | 0,892 | 1 | 27,39 | 24,66 | 0,27 | 0,86 | 25,52 | 100,74 |

Replikasi 2

Bobot tablet = 302,7 mg (mengandung natrium diklofenak 25,29 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,303 | 1 | 9,92 | 8,93 | 0,00 | 0,00 | 8,93 | 35,29 |
| 3 | 0,722 | 1 | 22,35 | 20,12 | 0,10 | 0,10 | 20,21 | 79,93 |
| 5 | 0,869 | 1 | 26,71 | 24,04 | 0,22 | 0,32 | 24,36 | 96,34 |
| 7 | 0,871 | 1 | 26,77 | 24,09 | 0,27 | 0,59 | 24,68 | 97,60 |
| 10 | 0,878 | 1 | 26,98 | 24,28 | 0,27 | 0,86 | 25,14 | 99,40 |

Replikasi 3

Bobot tablet = 303,9 mg (mengandung natrium diklofenak 25,39 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,299 | 1 | 9,80 | 8,82 | 0 | 0 | 8,82 | 34,73 |
| 3 | 0,739 | 1 | 22,85 | 20,57 | 0,10 | 0,10 | 20,67 | 81,40 |
| 5 | 0,873 | 1 | 26,83 | 24,15 | 0,23 | 0,33 | 24,47 | 96,39 |
| 7 | 0,879 | 1 | 27,01 | 24,31 | 0,27 | 0,59 | 24,90 | 98,08 |
| 10 | 0,881 | 1 | 27,07 | 24,36 | 0,27 | 0,86 | 25,23 | 99,36 |

Formula 4

Replikasi 1

Bobot tablet = 303,1 mg (mengandung natrium diklofenak 25,33 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,356 | 1 | 11,49 | 10,34 | 0,00 | 0,00 | 10,34 | 40,82 |
| 3 | 0,733 | 1 | 22,68 | 20,41 | 0,11 | 0,11 | 20,52 | 81,03 |
| 5 | 0,869 | 1 | 26,71 | 24,04 | 0,23 | 0,34 | 24,38 | 96,26 |
| 7 | 0,881 | 1 | 27,07 | 24,36 | 0,27 | 0,61 | 24,97 | 98,58 |
| 10 | 0,881 | 1 | 27,07 | 24,36 | 0,27 | 0,88 | 25,24 | 99,65 |

Replikasi 2

Bobot tablet = 303,9 mg (mengandung natrium diklofenak 25,40 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,410 | 1 | 13,09 | 11,78 | 0,00 | 0,00 | 11,78 | 46,39 |
| 3 | 0,711 | 1 | 22,02 | 19,82 | 0,13 | 0,13 | 19,95 | 78,55 |
| 5 | 0,845 | 1 | 26,00 | 23,40 | 0,22 | 0,35 | 23,75 | 93,51 |
| 7 | 0,864 | 1 | 26,56 | 23,91 | 0,26 | 0,61 | 24,52 | 96,53 |
| 10 | 0,874 | 1 | 26,86 | 24,17 | 0,27 | 0,88 | 25,05 | 98,63 |

Replikasi 3

Bobot tablet = 302,2 mg (mengandung natrium diklofenak 25,26 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,386 | 1 | 12,38 | 11,14 | 0,00 | 0,00 | 11,14 | 44,11 |
| 3 | 0,731 | 1 | 22,62 | 20,36 | 0,12 | 0,12 | 20,48 | 81,07 |
| 5 | 0,859 | 1 | 26,42 | 23,77 | 0,23 | 0,35 | 24,12 | 95,50 |
| 7 | 0,851 | 1 | 26,18 | 23,56 | 0,26 | 0,61 | 24,17 | 95,70 |
| 10 | 0,881 | 1 | 27,07 | 24,36 | 0,26 | 0,88 | 25,24 | 99,91 |

Formula 5

Replikasi 1

Bobot tablet = 303,1 mg (mengandung natrium diklofenak 25,32 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,299 | 1 | 9,80 | 8,82 | 0,00 | 0,00 | 8,82 | 34,83 |
| 3 | 0,732 | 1 | 22,65 | 20,38 | 0,10 | 0,10 | 20,48 | 80,89 |
| 5 | 0,869 | 1 | 26,71 | 24,04 | 0,23 | 0,32 | 24,37 | 96,23 |
| 7 | 0,874 | 1 | 26,86 | 24,17 | 0,27 | 0,59 | 24,77 | 97,81 |
| 10 | 0,885 | 1 | 27,19 | 24,47 | 0,27 | 0,86 | 25,33 | 100,03 |

Replikasi 2

Bobot tablet = 302,9 mg (mengandung natrium diklofenak 25,31 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,289 | 1 | 9,50 | 8,55 | 0,00 | 0,00 | 8,55 | 33,79 |
| 3 | 0,744 | 1 | 23,00 | 20,70 | 0,10 | 0,10 | 20,80 | 82,17 |
| 5 | 0,875 | 1 | 26,89 | 24,20 | 0,23 | 0,33 | 24,53 | 96,90 |
| 7 | 0,885 | 1 | 27,19 | 24,47 | 0,27 | 0,59 | 25,06 | 99,02 |
| 10 | 0,881 | 1 | 27,07 | 24,36 | 0,27 | 0,87 | 25,23 | 99,67 |

Replikasi 3

Bobot tablet = 302,9 mg (mengandung natrium diklofenak 25,42 mg)

| Waktu (menit) | Serapan | Fp | Kadar ($\mu\text{g/mL}$) | Jumlah (mg) | Koreksi (mg) | Total koreksi (mg) | Terdisolusi (mg) | Disolusi (%) |
|---------------|---------|----|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|------------------|--------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,288 | 1 | 9,47 | 8,52 | 0,00 | 0,00 | 8,52 | 33,54 |
| 3 | 0,748 | 1 | 23,12 | 20,81 | 0,09 | 0,09 | 20,90 | 82,24 |
| 5 | 0,871 | 1 | 26,77 | 24,09 | 0,23 | 0,33 | 24,42 | 96,07 |
| 7 | 0,874 | 1 | 26,86 | 24,17 | 0,27 | 0,59 | 24,77 | 97,44 |
| 10 | 0,887 | 1 | 27,25 | 24,52 | 0,27 | 0,86 | 25,38 | 99,86 |

Rata-rata terdisolusi

| Waktu (menit) | Rata-rata terdisolusi (%) | | | | |
|------------------|---------------------------|--------|-------|-------|-------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 34,81 | 47,80 | 34,66 | 43,77 | 34,05 |
| 3 | 79,07 | 84,67 | 80,23 | 80,22 | 81,76 |
| 5 | 97,04 | 92,67 | 97,00 | 95,09 | 96,40 |
| 7 | 98,46 | 97,26 | 98,24 | 96,94 | 98,09 |
| 10 | 99,88 | 100,58 | 99,83 | 99,40 | 99,85 |

Simpangan baku jumlah obat yang terdisolusi

| Waktu (menit) | Simpangan baku | | | | |
|------------------|----------------|------|------|------|------|
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,25 | 1,82 | 0,66 | 2,80 | 0,69 |
| 3 | 0,33 | 1,07 | 1,05 | 1,44 | 0,76 |
| 5 | 0,39 | 1,51 | 1,10 | 1,42 | 0,44 |
| 7 | 0,24 | 1,72 | 0,73 | 1,48 | 0,83 |
| 10 | 0,40 | 0,37 | 0,79 | 0,68 | 0,18 |

Keterangan :

fp = faktor pengenceran sampel

kadar = kadar natrium diklofenak dalam larutan disolusi ($\mu\text{g/mL}$)

jumlah = banyaknya kadar natrium diklofenak dalam medium disolusi (900 ml)

koreksi = jumlah natrium diklofenak dalam cuplikan sampel (mg)

total koreksi = jumlah kumulatif koreksi (mg)

terdisolusi = jumlah obat yang terlarut (mg)

% disolusi = persentase jumlah obat yang terlarut (%)

Dissolution efficiency (DE₁₀)

| Waktu (menit) | Area Under Curve (AUC) (%menit) | | | | | |
|----------------------|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | F1 | | | F2 | | |
| | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 |
| 1 | 35,07 | 34,81 | 34,56 | 48,69 | 49,00 | 45,71 |
| 3 | 78,71 | 79,14 | 79,37 | 84,00 | 85,91 | 84,11 |
| 5 | 97,37 | 96,62 | 97,14 | 94,41 | 91,84 | 91,76 |
| 7 | 98,33 | 98,31 | 98,74 | 98,39 | 95,28 | 98,10 |
| 10 | 99,61 | 99,70 | 100,34 | 100,51 | 100,24 | 100,98 |
| AUC total | 799,99 | 799,08 | 802,20 | 826,59 | 817,58 | 817,01 |
| Luas total | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| DE ₁₀ (%) | 79,99 | 79,91 | 80,22 | 82,66 | 81,76 | 81,70 |

| Waktu (menit) | Area Under Curve (AUC) (%menit) | | | | | |
|----------------------|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | F3 | | | F4 | | |
| | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 | Replikasi 1 | Replikasi 2 | Replikasi 3 |
| 1 | 33,97 | 35,29 | 34,73 | 40,82 | 46,39 | 44,11 |
| 3 | 79,37 | 79,93 | 81,40 | 81,03 | 78,55 | 81,07 |
| 5 | 98,27 | 96,34 | 96,39 | 96,26 | 93,51 | 95,50 |
| 7 | 99,04 | 97,60 | 98,08 | 98,58 | 96,53 | 95,70 |
| 10 | 100,74 | 99,40 | 99,36 | 99,65 | 98,63 | 99,91 |
| AUC total | 804,95 | 798,59 | 801,92 | 811,73 | 802,97 | 808,44 |
| Luas total | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 | 1000 |
| DE ₁₀ (%) | 80,49 | 79,86 | 80,19 | 81,17 | 80,30 | 80,84 |

| Waktu (menit) | Area Under Curve (AUC) | | |
|----------------------|------------------------|-----------|-----------|
| | (%menit) | | |
| | F5 | | |
| | Replikasi | Replikasi | Replikasi |
| | 1 | 2 | 3 |
| 1 | 34,83 | 33,79 | 33,54 |
| 3 | 80,89 | 82,17 | 82,24 |
| 5 | 96,23 | 96,90 | 96,07 |
| 7 | 97,81 | 99,02 | 97,44 |
| 10 | 100,03 | 99,67 | 99,86 |
| AUC total | 801,05 | 805,89 | 800,28 |
| Luas total | 1000 | 1000 | 1000 |
| DE ₁₀ (%) | 80,11 | 80,59 | 80,03 |

| Replikasi | Rata-rata Dissolution efficiency (DE ₁₀) (%) | | | | |
|-----------|--|-------|-------|-------|-------|
| | <i>Dissolution efficiency (%)</i> | | | | |
| | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
| 1 | 80,00 | 82,66 | 80,49 | 81,17 | 80,11 |
| 2 | 79,91 | 81,76 | 79,86 | 80,30 | 80,59 |
| 3 | 80,22 | 81,70 | 80,19 | 80,84 | 80,03 |
| Rata-rata | 80,04 | 82,04 | 80,18 | 80,77 | 80,24 |
| SD | 0,16 | 0,54 | 0,32 | 0,44 | 0,30 |

Lampiran 4. Contoh perhitungan disolusi

F-1 replikasi 1

Bobot tablet = 300,5 mg, penetapan kadar = 24,99 mg

Kandungan natrium diklofenak = $\frac{\text{bobot tablet}}{\text{bobot total tablet dalam formula}} \times \text{hasil penetapan kadar}$

Kandungan natrium diklofenak = $\frac{300,5}{299,5} \times 24,99 \text{ mg} = 25,07$

| Menit ke- | Serapan | Faktor pengenceran |
|-----------|---------|--------------------|
| 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0,298 | 1 |
| 3 | 0,704 | 1 |
| 5 | 0,871 | 1 |
| 7 | 0,870 | 1 |
| 10 | 0,872 | 1 |

Kadar natrium diklofenak dapat dihitung dengan menggunakan persamaan kurva baku natrium diklofenak dalam medium dapar fosfat pH 6,8 sebagai berikut,

$$X = \frac{A + 0,0312}{0,0337} \times \text{faktor pengenceran}$$

$$W = X \times \text{volume medium disolusi}$$

$$K = \frac{\text{volume sampling}}{\text{volume medium disolusi}} \times W_{n-1}$$

$$\text{TKW} = \text{TKW}_{n-1} + K$$

$$W_{\text{tot}} = W + \text{TKW}$$

$$\% W = \frac{W_{\text{tot}}}{\text{kandungan natrium diklofenak}} \times 100\%$$

Keterangan :

X = kadar natrium diklofenak ($\mu\text{g/mL}$)

A = serapan sampel

Fp = faktor pengenceran

W = jumlah obat yang terdisolusi (mg)

Medium disolusi = 900 mL dapar fosfat pH 6,8

Volume sampling = 10 mL

K = Koreksi (mg)

W_{n-1} = jumlah obat terdisolusi pada pengambilan sampling sebelumnya (mg)

TKW = total koreksi (mg)

TKW_{n-1} = total koreksi pada sampling sebelumnya (mg)

W_{tot} = jumlah obat yang terdisolusi total

% W = persen disolusi (%)

Contoh perhitungan :

$$X_1 = \frac{(0,298+0,0312)}{0,0337} \cdot 1 = 9,77 \text{ } \mu\text{g/mL} \rightarrow W_1 = 9,77 \text{ mg/1000mL} \times 900 \text{ mL} = 8,79 \text{ mg}$$

$$K_1 = 0, \text{TKW}_{0,5} = 0$$

$$Q_1 = 8,79 + 0 = 8,79 \rightarrow \%W_1 = \frac{8,79}{25,07} \cdot 100\% = 35,07\%$$

Dissolution efficiency

$$\text{Luas}_{0,5} = \frac{1}{2} \text{ alas} \times (\%W_1) = \frac{1}{2} \times 1 \times 35,07 = 17,53$$

$$\text{Luas}_n (L) = \frac{1}{2} \text{ alas} \times (\%W_{n-1} + \%W_n)$$

$$\text{Luas total (AUC)} = L_1 + L_3 + L_5 + L_7 + L_{10}$$

$$\text{Luas total} = 10 \times 100 = 1000$$

$$\text{DE}_{10} = \frac{\text{Luas AUC Total}}{\text{Luas total}} \cdot 100\% = \frac{799,99}{1000} \cdot 100\% = 80,00\%$$

Lampiran 8. SPSS

1. Keseragaman bobot

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | bobot |
|----------------------------------|----------------|---------|
| N | | 100 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 301.049 |
| | Std. Deviation | 1.4381 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .073 |
| | Positive | .038 |
| | Negative | -.073 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .731 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .659 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

bobot

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.432 | 4 | 95 | .229 |

ANOVA

bobot

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | 4.877 | 4 | 1.219 | .580 | .678 |
| Within Groups | 199.873 | 95 | 2.104 | | |
| Total | 204.750 | 99 | | | |

Multiple Comparisons

bobot

LSD

| (I) Formu la | (J) Formu la | Mean Difference (I- J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|--------------------|--------------------|------------------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | .5800 | .4587 | .209 | -.331 | 1.491 |
| | 3 | .4350 | .4587 | .345 | -.476 | 1.346 |
| | 4 | .0850 | .4587 | .853 | -.826 | .996 |
| | 5 | .4050 | .4587 | .379 | -.506 | 1.316 |
| 2 | 1 | -.5800 | .4587 | .209 | -1.491 | .331 |
| | 3 | -.1450 | .4587 | .753 | -1.056 | .766 |
| | 4 | -.4950 | .4587 | .283 | -1.406 | .416 |
| | 5 | -.1750 | .4587 | .704 | -1.086 | .736 |
| 3 | 1 | -.4350 | .4587 | .345 | -1.346 | .476 |
| | 2 | .1450 | .4587 | .753 | -.766 | 1.056 |
| | 4 | -.3500 | .4587 | .447 | -1.261 | .561 |
| | 5 | -.0300 | .4587 | .948 | -.941 | .881 |
| 4 | 1 | -.0850 | .4587 | .853 | -.996 | .826 |
| | 2 | .4950 | .4587 | .283 | -.416 | 1.406 |
| | 3 | .3500 | .4587 | .447 | -.561 | 1.261 |
| | 5 | .3200 | .4587 | .487 | -.591 | 1.231 |
| 5 | 1 | -.4050 | .4587 | .379 | -1.316 | .506 |
| | 2 | .1750 | .4587 | .704 | -.736 | 1.086 |
| | 3 | .0300 | .4587 | .948 | -.881 | .941 |
| | 4 | -.3200 | .4587 | .487 | -1.231 | .591 |

Bobot

Student-Newman-Keuls^a

| Formu la | N | Subset for alpha = 0.05 |
|-------------|---|-------------------------|
| | | 1 |

| | | |
|------|----|---------|
| 2 | 20 | 300.770 |
| 3 | 20 | 300.915 |
| 5 | 20 | 300.945 |
| 4 | 20 | 301.265 |
| 1 | 20 | 301.350 |
| Sig. | | .713 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20.000.

2. Keseragaman kandungan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | kandungan |
|----------------------------------|----------------|-----------|
| N | | 50 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 100.215 |
| | Std. Deviation | .7751 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .094 |
| | Positive | .089 |
| | Negative | -.094 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .666 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .767 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

kandungan

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.736 | 4 | 45 | .159 |

ANOVA

kandungan

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 9.688 | 4 | 2.422 | 5.518 | .001 |

| | | | | |
|---------------|--------|----|------|--|
| Within Groups | 19.749 | 45 | .439 | |
| Total | 29.437 | 49 | | |

3. Kerapuhan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | % kerapuhan |
|-----------------------------------|----------------|-------------|
| N | | 15 |
| Normal Parameters ^{a, b} | Mean | .7607 |
| | Std. Deviation | .03674 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .174 |
| | Positive | .174 |
| | Negative | -.121 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .674 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .755 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

% kerapuhan

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| .773 | 4 | 10 | .567 |

ANOVA

% kerapuhan

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | .012 | 4 | .003 | 4.313 | .028 |
| Within Groups | .007 | 10 | .001 | | |
| Total | .019 | 14 | | | |

%kerapuhan

Student-Newman-Keuls^a

| Formula tablet | N | Subset for alpha = 0.05 | |
|-------------------|---|----------------------------|-------|
| | | 1 | 2 |
| 5 | 3 | .7300 | |
| 3 | 3 | .7367 | |
| 1 | 3 | .7600 | .7600 |
| 4 | 3 | .7667 | .7667 |
| 2 | 3 | | .8100 |
| Sig. | | .370 | .098 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

4. Kekerasan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | kekerasan |
|----------------------------------|----------------|-----------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 3.3100 |
| | Std. Deviation | .15107 |

| | | |
|--------------------------|-------------------|-------|
| Most Extreme Differences | Absolute Positive | .135 |
| | Negative | .130 |
| | | -.135 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .740 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .644 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.494 | 4 | 25 | .234 |

ANOVA

kekerasan

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | .169 | 4 | .042 | 2.150 | .104 |
| Within Groups | .492 | 25 | .020 | | |
| Total | .662 | 29 | | | |

Multiple Comparisons

kekerasan

LSD

| (I) formul a tablet | (J) formul a tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---------------------|---------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | .18167* | .08103 | .034 | .0148 | .3486 |
| | 3 | -.01500 | .08103 | .855 | -.1819 | .1519 |
| | 4 | .01667 | .08103 | .839 | -.1502 | .1836 |

| | | | | | | |
|---|---|----------|--------|------|--------|--------|
| 5 | | -.01667 | .08103 | .839 | -.1836 | .1502 |
| 2 | 1 | -.18167* | .08103 | .034 | -.3486 | -.0148 |
| | 3 | -.19667* | .08103 | .023 | -.3636 | -.0298 |
| | 4 | -.16500 | .08103 | .052 | -.3319 | .0019 |
| | 5 | -.19833* | .08103 | .022 | -.3652 | -.0314 |
| 3 | 1 | .01500 | .08103 | .855 | -.1519 | .1819 |
| | 2 | .19667* | .08103 | .023 | .0298 | .3636 |
| | 4 | .03167 | .08103 | .699 | -.1352 | .1986 |
| | 5 | -.00167 | .08103 | .984 | -.1686 | .1652 |
| 4 | 1 | -.01667 | .08103 | .839 | -.1836 | .1502 |
| | 2 | .16500 | .08103 | .052 | -.0019 | .3319 |
| | 3 | -.03167 | .08103 | .699 | -.1986 | .1352 |
| | 5 | -.03333 | .08103 | .684 | -.2002 | .1336 |
| 5 | 1 | .01667 | .08103 | .839 | -.1502 | .1836 |
| | 2 | .19833* | .08103 | .022 | .0314 | .3652 |
| | 3 | .00167 | .08103 | .984 | -.1652 | .1686 |
| | 4 | .03333 | .08103 | .684 | -.1336 | .2002 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

5. Waktu pembasahan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | pembasahan |
|-----------------------------------|----------------|------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a, b} | Mean | 33.43 |
| | Std. Deviation | 7.528 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .243 |
| | Positive | .243 |
| | Negative | -.142 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | 1.328 |

| | |
|------------------------|------|
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .059 |
|------------------------|------|

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Waktu pembasahan

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.751 | 4 | 25 | .170 |

ANOVA

pembasahan

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 1504.533 | 4 | 376.133 | 67.731 | .000 |
| Within Groups | 138.833 | 25 | 5.553 | | |
| Total | 1643.367 | 29 | | | |

pembasahan

| | formulasi | N | Subset for alpha = 0.05 | |
|-----------------------------------|-----------|---|-------------------------|-------|
| | | | 1 | 2 |
| Student-Newman-Keuls ^a | 1 | 6 | 26.83 | |
| | 2 | 6 | 27.33 | |
| | 4 | 6 | 29.00 | |
| | 3 | 6 | | 40.67 |
| | 5 | 6 | | 43.33 |

| | | | | |
|--|------|--|------|------|
| | Sig. | | .267 | .061 |
|--|------|--|------|------|

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

6. Waktu hancur *in vitro*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | waktu hancur in vitro |
|----------------------------------|----------------|--------------------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 27.53 |
| | Std. Deviation | 8.419 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .112 |
| | Positive | .095 |
| | Negative | -.112 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .614 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .845 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

waktu hancur in vitro

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---------------------|-----|-----|------|
| 1.450 | 4 | 25 | .247 |

ANOVA

waktu hancur in vitro

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|-------------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 1983.467 | 4 | 495.867 | 172.176 | .000 |
| Within Groups | 72.000 | 25 | 2.880 | | |
| Total | 2055.467 | 29 | | | |

waktu hancur in vitro

| | formul a tablet | N | Subset for alpha = 0.05 | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------|---|-------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Student-Newman- Keuls ^a | 2 | 6 | 15.50 | | | | |
| | 4 | 6 | | 23.33 | | | |
| | 1 | 6 | | | 26.50 | | |
| | 3 | 6 | | | | 33.17 | |
| | 5 | 6 | | | | | 39.17 |
| | Sig. | | | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

7. Waktu hancur *in vivo*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | waktu hancur in vivo |
|-----------------------------------|----------------|-------------------------|
| N | | 30 |
| Normal Parameters ^{a, b} | Mean | 25.90 |
| | Std. Deviation | 8.794 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .121 |
| | Positive | .111 |
| | Negative | -.121 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .665 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .768 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

waktu hancur in vivo

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|---------------------|-----|-----|------|
| .192 | 4 | 25 | .940 |

ANOVA

waktu hancur in vivo

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|-------------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 2100.200 | 4 | 525.050 | 92.114 | .000 |
| Within Groups | 142.500 | 25 | 5.700 | | |
| Total | 2242.700 | 29 | | | |

waktu hancur in vivo

| | | |
|--------|---|-------------------------|
| formul | N | Subset for alpha = 0.05 |
|--------|---|-------------------------|

| | a tablet | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----------------------------------|-------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| Student-Newman-Keuls ^a | 2 | 6 | 13.50 | | | | |
| | 4 | 6 | | 20.67 | | | |
| | 1 | 6 | | | 25.50 | | |
| | 3 | 6 | | | | 33.17 | |
| | 5 | 6 | | | | | 36.67 |
| | Sig. | | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.

8. DE 10

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | Dissolution efficiency |
|----------------------------------|----------------|------------------------|
| N | | 15 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 80.8400 |
| | Std. Deviation | 2.48755 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .181 |
| | Positive | .181 |
| | Negative | -.159 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .702 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .708 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Dissolution efficiency

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1.758 | 4 | 10 | .214 |

ANOVA

Dissolution efficiency

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------|------|
| Between Groups | 85.341 | 4 | 21.335 | 165.354 | .000 |
| Within Groups | 1.290 | 10 | .129 | | |
| Total | 86.631 | 14 | | | |

Dissolution efficiency

| | Formu la tablet | N | Subset for alpha = 0.05 | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------|---|-------------------------|---------|---------|---------|---------|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Student-Newman- Keuls ^a | 5 | 3 | 78.0033 | | | | |
| | 3 | 3 | | 78.8900 | | | |
| | 1 | 3 | | | 80.1133 | | |
| | 4 | 3 | | | | 82.9367 | |
| | 2 | 3 | | | | | 84.2567 |
| | Sig. | | | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

9. Q10

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | Q10 |
|----------------------------------|----------------|----------|
| N | | 15 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 100.4047 |
| | Std. Deviation | .78668 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .180 |
| | Positive | .162 |
| | Negative | -.180 |
| Kolmogorov-Smirnov Z | | .695 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .719 |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Q10

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 6.336 | 4 | 10 | .008 |

Kruskal-Wallis Test

Ranks

| | Formu la tablet | N | Mean Rank |
|-----|-----------------------|----|-----------|
| Q10 | 1 | 3 | 13.17 |
| | 2 | 3 | 8.00 |
| | 3 | 3 | 5.00 |
| | 4 | 3 | 10.50 |
| | 5 | 3 | 3.33 |
| | Total | 15 | |

Test Statistics^{a,b}

| | Q10 |
|-------------|-------|
| Chi-Square | 9.575 |
| df | 4 |
| Asymp. Sig. | .048 |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Formula tablet

10. Uji tanggap rasa**Case Processing Summary**

| | Cases | | | | | |
|-----------------------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
| | Valid | | Missing | | Total | |
| | N | Percent | N | Percent | N | Percent |
| Rasa * Formula tablet | 100 | 100.0% | 0 | .0% | 100 | 100.0% |

Rasa * Formula tablet Crosstabulation

Count

| | Formula tablet | | | | | Total |
|------------|----------------|----|----|----|----|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Rasa manis | 2 | 4 | 3 | 3 | 2 | 14 |
| sedang | 16 | 14 | 15 | 15 | 15 | 75 |
| pahit | 2 | 2 | 2 | 2 | 3 | 11 |
| Total | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 100 |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|---------------------------------|--------------------|----|--------------------------|
| Pearson Chi-Square | 1.497 ^a | 8 | .993 |
| Likelihood Ratio | 1.459 | 8 | .993 |
| Linear-by-Linear Association | .179 | 1 | .672 |

| | |
|------------------|-----|
| N of Valid Cases | 100 |
|------------------|-----|

a. 10 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.20.