

**FORMULASI TABLET PARASETAMOL MENGGUNAKAN LAKTOSA
DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI DENGAN
METODE GRANULASI BASAH**



Oleh:

**Monica Graziela Almeida de Araújo
17141038B**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**FORMULASI TABLET PARASETAMOL MENGGUNAKAN LAKTOSA
DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI DENGAN
METODE GRANULASI BASAH**



KARYA TULIS ILMIAH
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Ahli Madya Farmasi
Program Studi D-III Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Monica Graziela Almeida De Araújo
(17141038B)**

**FAKULTAS FARMASI
PROGRAM STUDI D-III FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul

**FORMULASI TABLET PARASETAMOL MENGGUNAKAN LAKTOSA
DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI DENGAN
METODE GRANULASI BASAH**

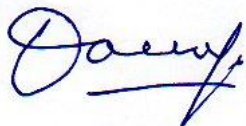
Oleh:

**Monica Graziela Almeida De Araújo
17141038 B**

Dipertahankan dihadapan panitia Penguji karya Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal:

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Pembimbing,




Drs. Widodo Priyanto, Apt.




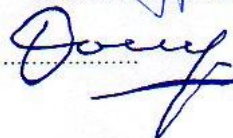
Drs. R. A. Oetari, SU., MM, M.Sc., Apt

Penguji:

1. Nur Aini Dewi P., M. Sc., Apt.
2. Endang Sri Rejeki, M. Si., Apt.
3. Drs. Widodo Priyanto, Apt

1. 

2. 

3. 

MOTTO

**Jangan menyerah, teguhkan hati dan yakinlah pada Tuhan Yesus karena
dia sanggup selesaikan apapun masalah kita**

**Ketika kita mau diri kita dipimpin Roh kudus, maka kita akan
dimampukan untuk berkarya bagi Tuhan dan menjadi berkat bagi
orang lain.**

BERSYUKUR DAN BERSUKACITALAH ADALAH PILIHAN DAN TIDAK ADA
HUBUNGANNYA DENGAN KEADAAN. KITA TERUS BISA BERSYUKUR DAN
BERSUKACITA SENANTIASA KAPANPUN

“...BERSUKACITALAH SENANTIASA DALAM TUHAN! SEKALI LAGI
KUKATAKAN BERSUKACITALAH!”

(FILIPPI 4:4)

Kehidupan bukanlah seperti roda yang dapat berulang, karena
tidak ada hari yang sama persis maka gunakanlah hidupmu
untuk kemuliaan tuhan.

“Sedang kamu tidak tahu apa yang akan terjadi besok.
Apakah arti hidupmu? Hidupmu itu sama seperti uap yang
sebentar saja kelihatan lalu lenyap.”

(yakobus 4:14)

PERSEMBAHAN

Karya Tulis Ilmiah ini kupersembahkan untuk :

- ✚ Tuhan Yesus dan Bunda Maria yang telah melimpahkan berkat dan rahmat dalam penulisan karya ini.
- ✚ Ayahanda Pedro Almeida da Silva dan Ibunda Juliana Maria de Araújo yang selalu mendoakan, mendorong untuk terus belajar dan berusaha untuk dapat menyelesaikan study ini hingga selesai.
- ✚ Kaka dan adik – adiku tersayang (kaka Litu, Luzinda, Clarita, Silvia dan Fredy) yang selalu menghibur dalam suka maupun duka.
- ✚ Keluarga besarku tercinta yang telah memberikan dorongan, motivasi dan dukungan.
- ✚ Sahabat- sahabatku (Florent, Taku, kenny, Nano, Nora, Anae, Tyva, Carmen, Lema, Landia, Zenia, Shanty) yang selalu setia dalam tangis dan tawa, terimakasih buat support dan doannya.
- ✚ Teman-teman princess Dilla (k' Astuti, Bella, Citra, Laily, April, Imas) Trimakasih telah banyak membantu dalam penyelesaian KTI ini.
- ✚ Teman- teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- ✚ Almamater, Bangsa dan Negaraku tercinta.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan sayasendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar ahli madya di suatu perguruan tinggi dan menurut pengetahuan saya tidak terdapat karya yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan dapat disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Juni 2017



Monica Graziela A. De Araújo

KATA PENGANTAR

Puji Syukur dan Terima Kasih kepada Tuhan Yesus dan Bunda Maria yang telah melimpahkan berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan Judul “**FORMULASI TABLET PARASETAMOL MENGGUNAKAN LAKTOSA DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI DENGAN METODE GRANULASI BASAH**”. Karya Tulis Ilmiah ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai Derajat Ahli Madya Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Pada kesempatan ini, penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik yang bersifat langsung maupun tidak langsung, Karya Tulis Ilmiah ini tidak akan terselesaikan, maka dengan segala kerendahan hati penulis ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Ir. Joni Taringan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM, M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
3. Vivin Nopiyanti, M.Sc.,Apt., selaku Ketua Program Studi D-III Farmasi
4. Drs. Widodo Priyanto, Apt., selaku dosen pembimbing utama yang telah berkenan memberikan bimbingan, motivasi,dukungan, semangat dan petunjuk kepada penulis selama proses penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Bapak dan Ibu dosen selaku panitia penguji Karya Tulis Ilmiah ini, penulis mengucapkan terima kasih atas saran demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Segenap karyawan Laboratorium Universitas Setia Budi yang sudah membantu melancarkan pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Orang Tua, kaka, adik dan keluarga besarku tercinta yang selalu mendoakan, memberi semangat, cinta dan kasih sayang serta dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Perpustakaan Universitas Setia Budi yang sudah membantu melancarkan pelaksanaan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian karya tulis ini.

Akhir kata penulis menyadari sepenuhnya Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu saran dan kritik yang bersifat membangun dari berbagai pihak demi perbaikan dan penyempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini sangat diharapkan penulis.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH.....	ii
MOTTO.....	iii
PERSEMBAHAN.....	iv
PERNYATAAN.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan masalah.....	3
C. Tujuan penelitian.....	3
D. Manfaat penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tablet.....	5
1. Pengertian tablet.....	5
2. Persyaratan Tablet.....	5
3. Keuntungan dan kerugian tablet.....	6
3.1 Keuntungan.....	6
3.2 Kerugian.....	6
4. Macam-macam tablet berdasarkan cara pemakaiannya.....	7
4.1. Tablet peroral.....	7
4.2. Tablet kunyah.....	7
4.3. Tablet hisap.....	7
4.4. Tablet oral.....	7
4.5. Tablet parenteral.....	7
B. Metode Pembuatan Tablet.....	8
1. Metode granulasi basah.....	8

2.	Metode granulasi kering	8
3.	Metode kempa langsung	9
C.	Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet	9
1.	Bahan pengisi (<i>diluent</i>)	9
2.	Bahan pengikat (<i>binder</i>)	10
3.	Bahan pelicin (<i>Lubricant</i>)	10
4.	Bahan penghancur (<i>disintegrator</i>)	10
D.	Pemeriksaan Sifat Fisik Granul	11
1.	Waktu alir granul	11
2.	Sudut diam	11
3.	Susut pengeringan (LOD)	12
E.	Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	12
1.	Uji keseragaman bobot	12
2.	Uji kekerasan tablet	13
3.	Uji kerapuhan tablet	14
4.	Waktu hancur	14
F.	Pemerian zat aktif dan Tambahan	15
1.	Parasetamol	15
2.	Laktosa	16
3.	Avicel PH 101	17
4.	Explotab	17
5.	Polivinilpirolidon (PVP K-30)	18
6.	Magnesium Stearat	18
G.	Landasan Teori	19
H.	Hipotesis	20
BAB III METODE PENELITIAN		21
A.	Populasi dan Sampel	21
B.	Variabel Penelitian	21
1.	Identifikasi variabel utama	21
2.	Klasifikasi variabel utama	21
3.	Definisi operasional variabel utama	22
C.	Alat dan Bahan	23
1.	Alat	23
2.	Bahan	24
D.	Jalannya Penelitian	24
1.	Formula tablet parasetamol	24
2.	Cara pembuatan tablet parasetamol	24
3.	Pemeriksaan mutu fisik granul	25
3.1.	Waktu alir	25
3.2.	Sudut diam	25
3.3.	Susut pengeringan	25
4.	Pemeriksaan mutu fisik tablet	26
4.1.	Uji keseragaman bobot	26
4.2.	Uji kekerasan tablet	26
4.3.	Uji kerapuhan tablet	27

4.4. Waktu hancur tablet.....	27
E. Metode Analisis.....	27
F. Skema Jalannya Penelitian	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
A. Hasil Pemeriksaan Mutu Granul	29
1. Waktu alir	29
2. Sudut diam.....	30
3. Susut pengeringan	31
B. Hasil Pengujian Mutu Fisik Tablet.....	32
1. Keseragaman bobot	32
2. Kekerasan tablet	33
3. Kerapuhan tablet.....	34
4. Waktu hancur	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	37
A. Kesimpulan.....	37
B. Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimiapasetamol	15
Gambar 2. Struktur laktosa	16
Gambar 3. Struktur Avicel PH 101	17
Gambar 4. Struktur Polivinilpirolidon	18
Gambar 5. Struktur Mg stearat.....	18
Gambar 6. Bagan paradigma penelitian	22
Gambar 7. Skema jalannya penelitian.....	28

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet	13
Tabel 2. Formula tablet parasetamol.....	24
Tabel 5. Hasil uji waktu alir granul.....	29
Tabel 6. Hasil uji sudut diam granul	30
Tabel 7. Hasil perhitungan susut pengeringan granul	31
Tabel 8. Hasil uji keseragaman bobot	32
Tabel 9. Hasil uji kekerasan tablet.	33
Tabel 10. Hasil uji kerapuhan	34
Tabel 11. Hasil uji waktu hancur tablet	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Foto granul parasetamol	42
Lampiran 2. Foto sediaan tablet parasetamol.....	43
Lampiran 3. Foto alat pengujian mutu fisik granul	44
Lampiran 4. Foto alat pengujian mutu fisik tablet	45
Lampiran 5. Foto alat pengujian mutu fisik tablet	46
Lampiran 6. Hasil susut pengeringan granul.....	47
Lampiran 7. Data waktu alir granul	48
Lampiran 8. Data sudut diam	51
Lampiran 9. Data keseragaman bobot tablet parasetamol	54
Lampiran 10. Data kekerasan tablet parasetamol	60
Lampiran 11. Kerapuhan tablet	63
Lampiran 12. Waktu hancur tablet	67

INTISARI

ARAÚJO, M. G. DE A., 2017, FORMULASI TABLET PARASETAMOL MENGGUNAKAN LAKTOSA DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI DENGAN METODE GRANULASI BASAH

Parasetamol merupakan salah satu obat bebas yang paling banyak digunakan yang memiliki khasiat analgesik dan antipiretik. Bentuk sediaan tablet merupakan salah satu sediaan farmasi yang banyak digunakan oleh masyarakat, yang mengandung obat dengan takaran tunggal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi bahan pengisilaktosa dan avicel pH 101 dengan perbandingan 100% : 0%, 0% : 100% dan 50% : 50% terhadap mutu fisik tablet parasetamol.

Tablet parasetamol dibuat dengan metode granulasi basah. Granulasi dibuat dengan tiga formula, formula I menggunakan bahan pengisi laktosa 100%, formula II menggunakan bahan pengisi Avicel pH 101 100% dan formula III menggunakan kombinasi laktosa 50% dan Avicel pH 101 50%. Granul yang telah dibuat diuji mutu granul meliputi kadar air, kecepatan alir dan sudut diamnya, dan tablet diuji mutu fisiknya meliputi keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA.

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa kombinasi bahan pengisi laktosa dan avicel pH 101 dapat mempengaruhi mutu fisik tablet parasetamol. Sediaan tablet parasetamol dengan bahan pengisi avicel pH 101 100% adalah formula yang paling baik.

Kata kunci: Laktosa, Avicel pH 101, Tablet, Parasetamol, Bahan Pengisi

ABSTRACT

ARAÚJO, M. G. DE A., 2017, FORMULATION TABLET PARASETAMOL WITH LACTOSE AND AVICEL PH 101 AS A DILUENT TO PHYSICAL QUALITY OF TABLETS WHICH IS MADE BY WET GRANULATION METHOD, SCIENTIFIC WORK, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Paracetamol is one of the most popular and most commonly used analgesic and antipyretic drugs. Tablets are one of the most widely used pharmaceutical preparations by the community, which contains single-dose drugs. The purpose of this research is to know the influence of combination lactose and avicel pH 101 with concentration 100%: 0%, 0%: 100% and 50%: 50% as a diluent to physical quality of paracetamol tablets.

Paracetamol tablets are prepared by wet granulation method. Granulation is made in three formulations, formula I containing lactose 100% , formula II containing avicel pH 101 100%, formula III containing combination of lactose 50% and avicel pH 101 50%. The granule obtained was tested physical quality of granule include: flow time, repose angle, and drying shrinkage. The tablet results which obtained was tested the physical quality of tablet include: weight uniformity, hardness, friability and disintegration time were tested. The data obtained were analyzed statistically using ANOVA test.

The results of this research shows that combination of lactose and avicel pH 101 as diluent affects the physical quality of paracetamol tablets. Paracetamol tablets which contain avicel pH 101 100% as diluent is the best formula.

Keywords: Lactose, Avicel pH 101, Paracetamol, Tablet, Diluent

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Seiring berjalannya waktu, industri farmasi di Indonesia terus mengalami perkembangan dalam setiap bidangnya, termasuk dalam bidang pengembangan formulasi dan teknologi produksi. Salah satu contohnya adalah pada industri farmasi yang memproduksi tablet (Erum *et al.*, 2011). Untuk efek sistemik, pemberian obat melalui mulut merupakan cara pemberian yang paling utama, dan sediaan padat merupakan bentuk yang lebih disenangi. Dewasa ini, bentuk sediaan padat yang umumnya paling banyak dikonsumsi adalah tablet (Iskandar *et al.*, 2009). Bentuk sediaan tablet merupakan salah satu sediaan farmasi yang banyak digunakan oleh masyarakat, selain mengandung obat dengan takaran tunggal tablet mudah cara pemakaiannya, stabil dalam penyimpanan, mudah dalam pengemasan dan pendistribusiannya kepada konsumen, serta harganya relatif murah (Voigt, 1994).

Parasetamol dipilih sebagai zat aktif dalam penelitian ini karena parasetamol merupakan salah satu obat bebas yang paling banyak digunakan yang memiliki khasiat analgesik dan antipiretik. Parasetamol memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang buruk dengan bentuknya yang kristal (Govedarica *et al.*, 2011).

Bahan pengisi merupakan zat tambahan dalam pembuatan sediaan obat untuk menyesuaikan bobot dan ukuran tablet agar layak untuk dikempa menjadi

masa tablet. Penambahan bahan pengisi dimaksudkan untuk memperbesar volume tablet. Bahan pengisi harus bersifat kimia dan fisiologis. Contoh bahan pengisi yang sering digunakan adalah pati, laktosa, avicel, glukosa, manitol (Voigt, 1994). Bahan pengisi yang digunakan pada penelitian ini adalah laktosa dan avicel pH 101.

Laktosa dan mikrokristalin selulosa (avicel) adalah salah satu eksipien yang paling umum digunakan dalam industri farmasi. Laktosa menunjukkan stabilitas yang baik dalam kombinasinya dengan hampir seluruh bahan obat dan dari sisi ekonomi laktosa relatif murah (Sa'adah dan Fudholi, 2011). Laktosa tersedia dalam berbagai bentuk tergantung pada kondisi kristalisasi dan dalam berbagai kelas dengan ukuran partikel yang berbeda dan sifat pemadatan yang berbeda (Patel *et al.*, 2011)

Kelebihan dari Avicel pH 101 adalah memiliki kompresibilitas baik, dapat meningkatkan atau mempercepat waktu hancur tablet, sifat alir baik, menghasilkan tablet yang cukup keras dengan sedikit pengempaan. Kekurangan dari Avicel pH101 adalah harga cukup mahal bila digunakan sebagai pengisi dengan kadar tinggi oleh karena itu sering di kombinasikan dengan zat lain, serta tidak larut dalam air (Sulaiman, 2007).

Berdasarkan hal-hal di atas penelitian ini menggunakan bahan pengisi laktosa dan avicel pH 101, bertujuan untuk mendapatkan sediaan tablet parasetamol yang memiliki mutu fisik yang baik. Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat menjadi alternatif pilihan formulasi yang sesuai syarat tablet parasetamol.

Metode pembuatan tablet ada tiga macam yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan cetak langsung. Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet parasetamol ini adalah metode granulasi basah. Obat-obat yang dibuat dengan metode granulasi basah adalah obat yang tidak memiliki sifat alir yang baik. Karakteristik utama dari metode granulasi basah adalah pencampuran bahan aktif, bahan pembantu atau bahan tambahan dan bahan pengikat sehingga akan membentuk massa elastis selanjutnya diayak dengan ayakan yang sesuai sehingga terbentuk granul basah yang dikeringkan (Hermawan dan Heru, 2012).

B. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah antara lain:

1. Bagaimana pengaruh bahan pengisi laktosa, avicel pH 101 dan kombinasinyaterhadap mutu fisik tablet parasetamol?
2. Manakah bahan pengisi laktosa, avicel pH 101 atau kombinasinua yang dapat memberikan mutu fisik tablet parasetamol yang paling baik?

C. Tujuan penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh bahan pengisi laktosa, avicel pH 101 dan kombinasinya terhadap mutu fisik tablet parasetamol.

2. Mengetahui manakah bahan pengisi laktosa, avicel pH 101 atau kombinasi laktosa dengan avicel pH 101 yang memberikan mutu fisik tablet parasetamol parasetamol yang paling baik.

D. Manfaat penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh penggunaan laktosa dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi terhadap mutu fisik tablet parasetamol.
2. Memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dan teknologi formulasi dalam bidang farmasi khususnya dalam hal pembuatan sediaan tablet.
3. Memperoleh pengalaman dalam melakukan penelitian dan menyelesaikan persoalan yang menyangkut pembuatan sediaan tablet.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tablet

1. Pengertian tablet

Tablet dapat didefinisikan sebagai bentuk sediaan solid yang mengandung satu atau lebih zat aktif dengan atau tanpa berbagai eksipien (yang meningkatkan mutu sediaan tablet, kelancaran sifat aliran bebas, sifat kohesivitas, kecepatan desintegrasi, dan sifat anti lekat) dan dibuat dengan mengempa campuran serbuk dalam mesin tablet (Siregar dan Wikarsa, 2010). Definisi kedua dari tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet dapat dibuat dalam berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan (Depkes, 1995).

2. Persyaratan Tablet

Suatu tablet dikatakan baik bila tablet tersebut memenuhi keseragaman bobot dan keseragaman kandungan, memiliki waktu hancur dan kelarutan yang baik, memiliki kemampuan atau daya tahan terhadap pengaruh guncangan selama proses produksi, pengepakan dan transportasi, bebas dari kerusakan-kerusakan seperti pecah-pecah pada sisinya, warna yang memucat dan kontaminasi baik dari

bahan lain atau dari pengotoran lainnya. Dapat menjamin kestabilan fisik maupun kimia pada zat berkhasiat yang terkandung didalamnya selama penyimpanan (Lachman,1994).

3. Keuntungan dan kerugian tablet

3.1 Keuntungan. Bentuk sediaannya utuh dan menawarkan kemampuanterbaik dari semua bentuk sediaan obat untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah, ongkos pembuatan rendah, bentuk sediaan oral yang paling ringan dan paling kompak, mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim, mudah ditelan, bisa dijadikan produk dengan profil khusus, mudah untuk diproduksi secara besar-besaran, memiliki sifat pencampuran kimia dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.

3.2 Kerugian. Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak karena tergantung pada keadaan amorfnya dan rendahnya berat jenis, obat yang sukar dibasahkan akan lambat melarut dalam dosis cukupan atau tinggi yang absorbs optimumnya tinggi melalui saluran cerna atau setiap kombinasi dari sifat diatas akan sukar atau tidak mungkin diformulasikan dan dipabrikasi dalam bentuk tablet yang masih menghasilkan bioavailabilitas obat cukup, obat yang rasanya pahit dan obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembapan udara perlu pengapsulan atau penyelubungan terlebih dahulu sebelum dikempa (bila mungkin) atau memerlukan penyalutan dulu (Banker &Anderson, 1994).

4. Macam-macam tablet berdasarkan cara pemakaiannya

4.1. Tablet peroral. Tablet untuk peroral, baik yang dihancurkan dulu dalam air ataupun langsung ditelan. Dimana bahan aktifnya diresorpsi dalam saluran lambung usus organismus serta bekerja lokal (antasida, sulfonamida yang tidak diresorpsi). Khususnya menunjukkan waktu hancur yang tepat (Voight, 1994).

4.2. Tablet kunyah. Tablet kunyah dikatakan sebagai tablet spesial, yang digigit hingga hancur ditelan. Sediaan ini memiliki rasa aromatik yang menyenangkan, tidak mengandung bahan penghancur dan lebih disukai oleh pasien, yang mempunyai kesulitan dalam menelan obat. Disamping memiliki jumlah bahan pengikat yang relatif tinggi, mereka juga mengandung gula, serbuk coklat dan bahan aroma (Voigt, 1994).

4.3. Tablet hisap. Tablet hisap digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi rongga mulut dan ruang rahang. Sebagai bahan obatnya didominasi oleh antiseptika, desinfektansia, anestetika lokal dan ekspektoransia (Voigt, 1994).

4.4. Tablet oral. Tablet oral yang ke dalamnya termasuk pula tablet hisap. Sublingual dan tablet bukal. Harus menunjukkan kerja bahan obatnya didalam rongga mulut atau dalam ruang rahan. Hambatan melarut dicapai melalui gaya pencetakan yang tinggi, khususnya dengan menghilangkan bahan penghancur dan menggunakan sukrosa dan glukosa sebagainya (Voigt, 1994).

4.5. Tablet parenteral. Ke dalam tablet parenteral terbilang tablet injeksi dan tablet implantasi, yang harus menjamin pembuatan secara steril (aseptis) dan bebas pirogen (Voigt, 1994).

B. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet secara umum dibagi menjadi 3 yaitu:

1. Metode granulasi basah

Metode granulasi basah adalah proses penambahan cairan pada serbuk atau campuran serbuk dalam suatu wadah yang dilengkapi dengan pengadukan yang akan menghasilkan granul dengan sifat fisik yang baik (Charles, 2010).

Langkah-langkah pembuatan tablet yang dilakukan dengan metode ini adalah menimbang dan mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembap menjadi granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelicin, pembuatan tablet (Ansel, 1989). Metode granulasi basah memiliki beberapa keuntungan dibandingkan dengan metode pembuatan tablet yang lain. Keuntungan dari metode granulasi basah adalah dapat memperbaiki sifat alir, mencegah pemisahan campuran serbuk, dapat mengurangi debu (Siregar dan Wikarsa, 2010).

2. Metode granulasi kering

Tujuan granulasi kering adalah untuk memperoleh granul yang dapat mengalir bebas untuk pembuatan tablet. Granulasi kering dilakukan apabila zat aktif tidak mungkin digranulasi basah karena tidak stabil atau peka terhadap panas dan lembab atau juga tidak mungkin dikempa langsung menjadi tablet karena zat aktif tidak dapat mengalir bebas, dan dosis efektif zat aktif terlalu besar untuk dikempa langsung. Granulasi kering memiliki keuntungan lain yaitu diperoleh granul dengan bobot jenis yang lebih tinggi dibandingkan dengan granul yang dihasilkan granulasi basah (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Langkah-langkah dalam pembuatan tablet metode ini dapat dibagi sebagai berikut: zat berkhasiat, zat pengisi, zat penghancur, zat pengikat dan zat pelicin dicampur dibuat dengan cara kempa cetak menjadi tablet yang besar (*slugging*), setelah itu tablet yang jadi dipecah menjadi granul lalu diayak, akhirnya dikempa menjadi tablet yang dikehendaki dengan mesin tablet (Anief, 2000).

3. Metode kempa langsung

Metode kempa langsung digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sehingga memungkinkan dapat dicetak langsung dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1989). Istilah kempa langsung digunakan untuk menyatakan proses ketika tablet dikempa langsung dari campuran serbuk zat aktif dan bahan tambahan yang sesuai akan mengalir dengan seragam kedalam lubang kempa kemudian membentuk suatu padatan yang kokoh. Kempa langsung merupakan metode pilihan dalam manufaktur tablet apabila proses ini dapat digunakan untuk memproduksi produk yang bermutu tinggi dan metode ini merupakan metode yang paling sederhana karena tidak ada perlakuan khusus seperti dua metode yang lain (Siregar dan Wikarsa, 2010).

C. Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet

Untuk membuat tablet diperlukan bahan tambahan berupa:

1. Bahan pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi merupakan zat tambahan dalam pembuatan sediaan obat untuk menyesuaikan bobot dan ukuran tablet agar layak untuk dikempa menjadi masa tablet. Penambahan bahan pengisi dimaksudkan untuk memperbesar volume

tablet. Bahan pengisi harus bersifat kimia dan fisiologis. Contoh bahan pengisi yang sering digunakan adalah pati, laktosa, avicel, glukosa, manitol (Voigt, 1994). Pengisi dapat juga untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran (Banker dan Anderson, 1994).

2. Bahan pengikat (*binder*)

Penambahan bahan pengikat dimaksudkan untuk menaikkan kekompakan partikel serbuk, sehingga dapat membentuk butir granul. Bahan pengikat yang digunakan akan mempengaruhi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan waktu larut dalam tablet. Bahan pengikat yang sering digunakan antara lain gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa, gom arab, tragakan (Voigt, 1994).

3. Bahan pelicin (*Lubricant*)

Penambahan bahan pelicin dimaksudkan untuk meningkatkan aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan antara partikel-partikel serta mencegah melekatnya bahan pada cetakan (Voigt, 1997). Bahan-bahan yang biasanya digunakan sebagai pelicin adalah talk, magnesium stearat, asam stearat (Anief, 1997).

4. Bahan penghancur (*disintegrator*)

Penambahan bahan penghancur dimaksudkan untuk mempercepat hancurnya tablet dalam air atau cairan lambung (Voigt, 1994). Bahan penghancur yang biasa digunakan adalah manihot kering, gelatinum, agar-agar, Na-alginat (Anief, 1997).

D. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Granul adalah gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil. Granul dibuat dengan cara melembabkan serbuk atau campuran serbuk yang digiling dan melewati adonan yang sudah lembab pada celah ayakan dengan ukuran lubang ayakan yang sesuai dengan granul yang ingin dihasilkan. Granulasi diperlukan untuk mendapatkan tablet yang baik dan berkualitas. Mutu fisik suatu granul dapat ditentukan dengan melakukan uji waktu alir, sudut diam, dan susut pengeringan.

1. Waktu alir granul

Waktu alir adalah banyaknya serbuk atau granul (gram) yang mengalir tiap satuan waktu (detik). Waktu alir yang semakin baik dan membuat semakin cepat waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah berat tertentu serbuk. Umumnya serbuk dikatakan mempunyai waktu alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10g/detik (Sulaiman, 2007).

2. Sudut diam

Sudut diam adalah sudut yang dibentuk oleh tumpukan serbuk terhadap bidang datar setelah serbuk mengalir dari suatu celah yang sempit. Sudut diam dapat dilakukan dengan cara menimbang serbuk seberat 100g kemudian dilewatkan melalui corong lalu jatuh diatas kertas grafik, setelah tumpukan serbuk membentuk kerucut stabil sudut diam diukur (Siregar dan Wikarsa, 2010). Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembapan granul. Sudut diam yang $\leq 30^\circ$ menunjukkan hasil yang baik, dan sudut diam $\geq 40^\circ$ menunjukkan hasil yang kurang baik (Banker & Anderson, 1994).

Sudut diam diukur dengan rumus:

$$\tan \alpha = h/r \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan:

α : sudut diam

h : tinggi dari kerucut granul

r : jari-jari permukaan dasar kerucut

3. Susut pengeringan (*Lost On Drying*)

Kelembaban dalam zat padat dinyatakan dalam LOD dan MC. Susut pengeringan adalah banyaknya zat yang mudah menguap termasuk air, ditetapkan dengan cara pengeringan. Kecuali dinyatakan lain dilakukan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Faktor yang berpengaruh pada susut pengeringan adalah kelembaban dari bahan granul yang dibuat sehingga pada proses pencetakan tablet tersebut akan lengket pada cetakan.

E. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Pemeriksaan mutu fisik tablet untuk mengetahui tablet yang diproduksi memenuhi syarat yang telah ditetapkan atau tidak. Uji mutu fisik tablet meliputi: uji keseragaman bobot, uji kerapuhan, uji kekerasan, dan uji waktu hancur.

1. Uji keseragaman bobot

Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot, yang ditetapkan dengan menimbang 20 tablet, setelah itu dihitung bobot rata-rata dari tiap tablet, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang telah ditetapkan

kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1979). Persyaratan lain yang dapat digunakan selain metode simpangan baku adalah koefisien variasi atau *coefisien of variation* (CV). Tablet yang baik mempunyai harga $CV \leq 5\%$ (Widyaningrum, 2015). Menurut Depkes RI (1979) koefisien variasi dihitung dengan rumus:

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}} \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan:

- CV = nilai koefisien variasi
- SD = standar deviasi
- \bar{x} = bobot rata-rata tablet

Perbedaan variasi bobot tablet akan menyebabkan kandungan zat aktif pada setiap tablet berbeda (Widyaningrum, 2015). Tiga faktor yang menimbulkan masalah keseragaman bobot tablet diantaranya distribusi obat yang tidak seragam pada saat pencampuran bahan atau granulasi, terjadi pemisahan dari campuran bahan dan granulasi selama proses pembuatan, serta terjadinya penyimpangan berat tablet (Banker & Anderson, 1994).

Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Anief, 2004)

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

2. Uji kekerasan tablet

Kekerasan tablet adalah kekuatan menghancurkan tablet. Penentuan kekerasan dari tablet sebaiknya ditentukan pada waktu produksi agar penyesuaian

tekanan yang dibutuhkan dapat diatur pada peralatannya (Ansel, 1989). Kekuatan tekanan minimum yang sesuai untuk tablet adalah 4 kg. Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu dan tahan atas kerenyahan agar dapat bertahan dari berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan transportasi (Lachman, 1994). Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan pada saat pentabletan, sifat bahan yang dikempa, jumlah bahan serta jenis bahan obat yang ditambahkan saat pentabletan akan meningkatkan kekerasan tablet (Ansel, 1989).

3. Uji kerapuhan tablet

Kerapuhan menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik akibat guncangan dan pengikisan selama proses pengemasan maupun transportasi. Tekanan dapat membuat tablet menjadi rusak, oleh karena itu harus mampu menahan tekanan agar tidak timbul kerusakan. Uji kerapuhan suatu tablet dapat diprediksi dengan pengujian 20 tablet menggunakan *fribilator tester*. Nilai kerapuhan dinyatakan sebagai presentase bobot yang hilang, yaitu tidak boleh lebih dari 1% (Hyunh-Ba, 2008). Batas kehilangan berat yang masih dapat dibenarkan adalah 0,5% sampai 1% (Banker & Anderson, 1994) dan sebaiknya tidak melebihi 0,8% (Voigt, 1995). Ketahanan terhadap kehilangan berat menunjukkan kemampuan tablet untuk bertahan terhadap goresan ringan dalam penanganan, pengemasan, dan pengiriman (Widyaningrum, 2015).

4. Waktu hancur

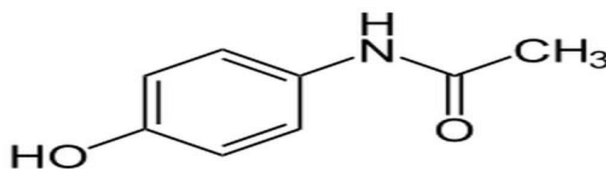
Uji waktu hancur dilakukan agar ketika tablet masuk ke dalam saluran pencernaan, tablet dapat hancur dan melepaskan obatnya agar dapat diadsorpsi

oleh tubuh. Daya hancur tablet juga penting untuk tablet yang mengandung bahan obat yang tidak dimaksudkan untuk diadsorpsi tetapi lebih banyak bekerja setempat dalam saluran cerna. Tablet dalam USP harus melalui pengujian daya hancur resmi yang dilakukan in vitro dengan alat uji khusus. Alat ini berupa rak keranjang yang berisi 6 pipa gelas yang ujungnya terbuka. Selama pengujian 1 tablet diletakkan pada masing-masing pipa terbuka dalam keranjang, dengan memakai mesin keranjang ini diturun naikkan dalam cairan yang memiliki suhu 37°C (Rendy, 2014).

F. Pemerian zat aktif dan Tambahan

1. Parasetamol

Rumus bangun



Asetaminofen (parasetamol)

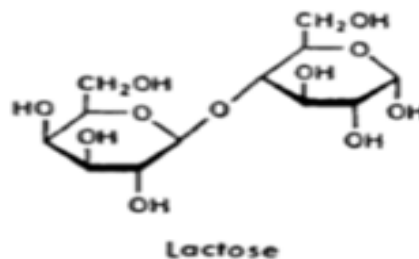
Gambar 1. Struktur kimia parasetamol

Paracetamol dengan nama lain *asetaminophen* mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat. Paracetamol merupakan serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa sedikit pahit. Kelarutannya adalah larut dalam air mendidih dan dalam Natrium hidroksida 1 N, mudah larut dalam etanol (FI ed. III, 1979).

Penggunaan paracetamol di Indonesia sebagai analgetik antipiretik telah digunakan sejak tahun 1893. Paracetamol sebaiknya tidak digunakan terlalu lama karena kemungkinan menimbulkan nefropati analgetik (Anonim, 1995).

Penggunaan paracetamol dalam dosis yang berlebihan dan dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan hati. Efek samping paracetamol jika dibanding fenasetin lainnya lebih ringan khususnya tidak *nefrotoksis*, tidak menimbulkan *euforia* dan ketergantungan psikis. Paracetamol tidak menimbulkan pendarahan lambung seperti asetosal, maka pada tahun-tahun terakhir ini paracetamol banyak sekali digunakan di Indonesia sebagai analgetik antipiretik yang aman (Anonim,2000).

2. Laktosa

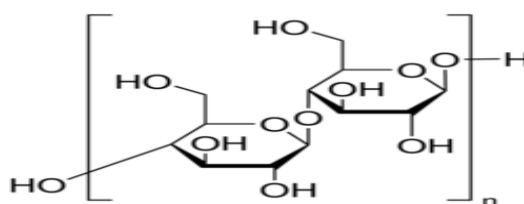


Gambar 2. Struktur laktosa

Pemerian laktosa disini berupa serbuk hablur berwarna putih, tidak berbau dan mempunyai rasa agak manis. Laktosa disini digunakan sebagai bahan tambahan pada tablet, yaitu sebagai bahan pengisi tablet (Anonim, 1979). Laktosa adalah bahan yang bersifat kompresibel, namun sifat alirnya jelek, dapat menyerap kelembaban dari udarasehingga kemungkinan dapat berpengaruh pada sifat fisik tablet (Sulaiman, 2007).

Laktosa juga merupakan bahan pengisi yang paling banyak dipakai karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat baik dalam bentuk hidrat maupun anhidrat. Formulasi yang memakai laktosa umumnya menunjukkan laju pelepasan obat yang baik, granul cepat kering, waktu hancurnya tidak terlalu peka terhadap perubahan pada kekerasan tablet. Laktosa mempunyai harga yang lebih murah dibandingkan dengan pengisi lainnya (Banker dan Anderson, 1994).

3. Avicel pH 101



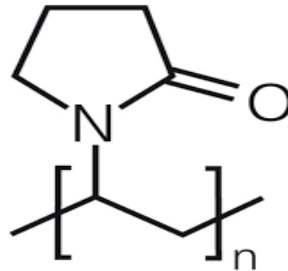
Gambar 3. Struktur Avicel pH 101

Avicel pH 101 merupakan nama dagang dari selulosa mikrokristal. Avicel dibuat dari hidrolisis terkontrol α -selulosa dengan larutan asam mineral encer. Sebagai bahan farmasi, avicel pH 101 digunakan untuk bahan pengisi tablet yang dibuat secara granulasi maupun cetak langsung, bahan penghancur tablet, adsorben dan bahan anti lekat. Avicel pH 101 diketahui mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang sangat baik (Rowe *et al.* 2003).

4. Explotab

Explotab merupakan derivat dari pati. Explotab merupakan salah satu super disintegran (zat penghancur) yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi maupun cetak langsung. Konsentrasi dalam formula antara 2-8% (Siregardan & Wikarsa, 2010).

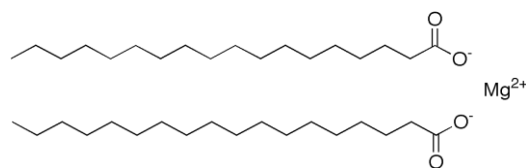
5. Polivinilpirolidon (PVP K-30)



Gambar 4. Struktur Polivinilpirolidon

PVP K-30 merupakan zat larut alkohol yang digunakan dalam konsentrasi 3% sampai 15%. Granulasi yang menggunakan sistem PVP-alkohol dapat diproses dengan baik, cepat kering, dan sifat kempa sangat baik. Sifat PVP yang sedikit higroskopis sehingga tablet dibuat dengan PVP tidak menjadi keras. PVP merupakan suatu pengikat serba guna dan unggul dibandingkan pati tetapi lebih mahal (Siregardan & Wikarsa, 2010).

6. Magnesium Stearat



Gambar 5. Struktur Mg stearat

Mg stearat merupakan campuran magnesium dengan asam organik solid yang mengandung magnesium stearat dan magnesium palmitat. Mg Stearat digunakan sebagai bahan pelicin dalam kapsul atau tablet dengan konsentrasi 0,25%-5%. Pemerian serbuk halus, licin, putih, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan: praktis tidak larut dalam air, etanol (95%) P dan dalam eter P, sukar larut dalam benzen dan etanol (95%) (Rowe *et al.*, 2009). Jumlah lubrikan yang optimal harus ditetapkan untuk setiap formulasi karena

lubrikan dapat mengurangi sifat mengikat dari zat pengikat (Siregar & Wikarsa, 2010).

G. Landasan Teori

Parasetamol merupakan salah satu zat yang dapat dijadikan model dalam penelitian formulasi tablet. Parasetamol memiliki khasiat sebagai analgetik antipiretik dan banyak tersedia dalam bentuk tablet. Parasetamol memiliki kelemahan karena daya kompresibilitas yang rendah dan sifat alirnya yang buruk sehingga akan menyebabkan kesulitan pada waktu pengempaan. Obat yang sifat tersebut dalam dosis yang besar, paling tepat jika dalam pembuatannya digunakan metode granulasi basah dengan menambahkan bahan pengisi untuk menyesuaikan bobot dan ukuran tablet agar layak untuk dikempa menjadi masa tablet. Metode granulasi basah dengan tambahan bahan pengisi dan bahan lainnya akan menghasilkan granul yang memiliki sifat alir yang baik.

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Terdapat banyak keuntungan suatu bahan aktif dibuat dalam bentuk tablet, antara lain karena biayanya lebih murah, sediaanannya lebih ringan dan lebih kompak, pengemasan, identifikasi dan transportasinya lebih mudah dan murah serta lebih mudah ditelan. Sehingga sampai saat ini banyak ditemui obat-obat dalam bentuk tablet (Harbir, 2012).

Pada penelitian ini menggunakan zat aktif sebagai parasetamol, karena parasetamol yang memiliki khasiat analgesik dan antipiretik sudah banyak digunakan oleh masyarakat. Parasetamol yang dengan sifat alir dan kompaktibilitasnya buruk diharapkan dengan penambahan bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin, dapat memperbaiki sifat fisik tablet parasetamol.

Keuntungan laktosa yakni dapat memadatkan granul dalam granulasi basah atau granulasi kering. Tablet yang mengandung bahan pengisi laktosa menunjukkan waktu hancur yang cepat (Kamp *et al.*, 1986). Penambahan avicel pH 101 pada tablet parasetamol menyebabkan granul lebih mudah mengalir, sehingga waktu alir yang dihasilkan lebih efektif, kekerasan tablet semakin rendah, semakin kecil kerapuhan dan waktu hancur lebih cepat (Iskandaret *al.*, 2009). Avicel pH 101 digunakan sebagai bahan pengisi yang harganya mahal dibanding dengan laktosa, oleh karena itu dikombinasikan dengan laktosa sehingga dapat mengurangi biaya produksi.

H. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori, dapat disusun hipotesis :

1. Perbedaan bahan pengisi laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi keduanya akan berpengaruh terhadap uji mutu fisik tablet yang meliputi, kekerasan kerapuhan dan waktu hancur tablet parasetamol.
2. Penggunaan bahan pengisi avicel pH 101 pada tablet parasetamol dapat memberikan mutu fisik tablet parasetamol yang paling baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi sampel dalam penelitian ini adalah tablet parasetamol yang dibuat dengan laktosa dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah tablet parasetamol yang dibuat dengan laktosa dan avicel pH 101 dengan perbedaan konsentrasi laktosa 100%, avicel pH 101 100%, laktosa 50% dan avicel pH 101 50%.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama merupakan identifikasi dari semua masalah variabel yang diteliti langsung. Variabel utama dalam penelitian ini adalah tablet parasetamol yang dibuat dengan laktosa dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi.

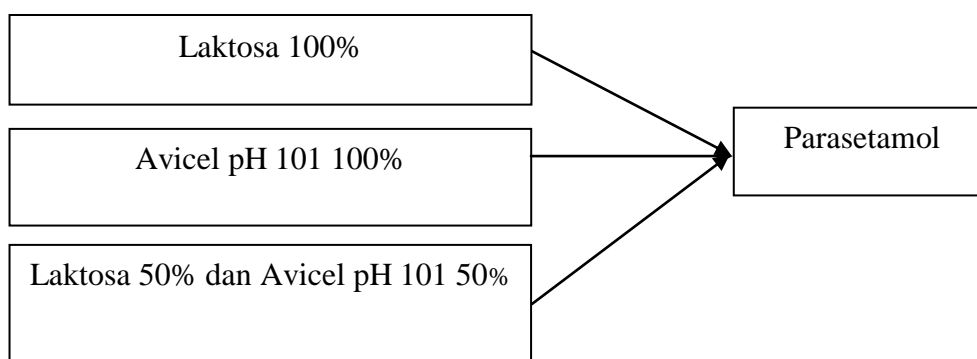
2. Klasifikasi variabel utama

klasifikasi variabel diperlukan untuk menentukan alat pengambilan data dan metode analisa yang sesuai. Fungsi variabel dalam penelitian dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat menjadi variabel bebas, tergantung dan kendali.

Variabel bebas merupakan variabel yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini

adalah formulasi sediaan tablet parasetamol yang dibuat dengan laktosa dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi dengan perbandingan Laktosa 100%, Avicel pH 101 100%, Laktosa 50% dan Avicel pH 101 50%.

Variabel tergantung merupakan variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah mutu fisik tablet Parasetamol meliputi, keseragaman bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet.



Gambar 6. Bagan paradigma penelitian

Variabel kendali adalah variabel yang dapat mempengaruhi variabel tergantung dan perlu ditetapkan kualifikasinya agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulang oleh peneliti secara tepat. Variabel kendali dalam penelitian ini adalah metode pembuatan tablet secara granulasi basah.

3. Definisi operasional variabel utama

- a. Laktosa merupakan bahan pengisi yang paling banyak digunakan dalam pembuatan tablet karena tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik dalam bentuk hidrat maupun anhidrat (Banker dan Anderson, 1994).
- b. Avicel pH 101 merupakan nama dagang dari selulosa mikrokrystal yang relatif mahal jika dibandingkan dengan laktosa atau amilum, karna

mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang sangat baik (Rowe *et al.* 2003).

- c. Waktu alir adalah waktu yang diperlukan sejumlah granul untuk mengalir dari suatu celah yang sempit (Siregar dan Wikarsa, 2010).
- d. Sudut diam adalah sudut yang dibentuk oleh granul diatas suatu bidang datar setelah granul mengalir dari suatu celah yang berada pada ketinggian tertentu.
- e. Susut pengeringan adalah banyaknya zat yang mudah menguap termasuk air ditetapkan cara pengeringan kecuali dinyatakan lain dilakukan pada suhu 105°C hingga bobot tetap (Depkes, 1979).
- f. Kekerasan tablet diartikan sebagai kekuatan yang diperlukan untuk menghancurkan tablet (Banker dan Anderson, 1994).
- g. Keseragaman bobot ditetapkan dengan menghitung bobot rata-rata tiap tablet dan tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari harga penyimpangan yang telah ditentukan (Anief, 2000).
- h. Kerapuhan tablet merupakan sifat ketahanan tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan pengeringan (Banker dan Anderson, 1994).
- i. Waktu hancur merupakan waktu yang diperlukan oleh tablet untuk hancur menjadi gumpalan-gumpalan kecil atau granul.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: timbangan analitik (Asep EX-200 A), timbangan kasar, anak timbang, sendok tanduk, mortir,

stamfer, batang pengaduk, *stopwatch*, labu takar, mesin tablet *single punch*, corong kaca besar, jangka sorong, *friability tester* (Eweka Gmb-H tipe TA), *hardness tester* (Stokes skala 1-15 kg), *vaccum cleaner*, kertas saring, *beaker glass*, *desintegration tester* dan alat penunjang lainnya.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: Parasetamol, laktosa, avicel pH 101, explotab, PVP, magnesium stearat.

D. Jalannya Penelitian

1. Formula tablet parasetamol

Rancangan formula tiap tablet parasetamol dengan bahan pengisi laktosa dan avicel pH 101 dapat dilihat pada tabel :

Tabel 2. Formula tablet Parasetamol

Nama bahan	Formula I (mg)	Formula II (mg)	Formula III (mg)
Parasetamol	500	500	500
Laktosa	95	-	47,5
Avicel PH 101	-	95	47,5
Explotab	30	30	30
PVP	20	20	20
Mg stearat	5	5	5
Bobot tablet	650	650	650

Keterangan :

F1 (laktosa 100% : avicel pH 101 0%)

F2 (laktosa 0% : avicel pH 101 100%)

F3 (laktosa 50% : avicel pH 101 50%)

2. Cara pembuatan tablet parasetamol

Tablet dibuat dengan menggunakan metode granulasi basah dengan kombinasi bahan pengisi. Menimbang semua bahan yang diperlukan sesuai dengan formulasi yang sudah ditentukan. Langkah berikutnya yaitu mencampurkan Parasetamol dicampur dengan explotab, bahan pengisi laktosa dan

avicel pH 101 pada masing-masing bahan formula I, II, dan III, masukan dalam mortir kemudian dihomogenkan. Campuran ditambahkan PVP yang dibuat mucilago dan aduk sampai homogen kemudian massa yang siap untuk digranulasi. Massa granul kemudian diayak dengan menggunakan ayakan no. 16 dan dikeringkan pada suhu 40°C. Setelah granul kering, diayak dengan ayakan no. 18, kemudian ditimbang hasil granul yang diperoleh. Campur granul dengan mg stearat selama 10 menit kemudian di kempa.

3. Pemeriksaan mutu fisik granul

3.1. Waktu alir. Pengujian waktu alir granul dilakukan dengan cara menimbang 100 gram granul kemudian dimasukkan ke dalam corong dan bagian bawah corong ditutup. Dilepaskan penutup corong tersebut bersamaan dengan menghidupkan stopwatch sampai semua granul keluar dari corong lalu stopwatch dimatikan. Mencatat waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram granul tersebut.

3.2. Sudut diam. Sudut diam dilakukan dengan menimbang 100 g serbuk dimasukkan kedalam alat pengujian yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Granul akan mengalir bebas dari sebuah corong ke dasar membentuk suatu kerucut (Voigt, 1994). Pengukuran sudut diam dilakukan setelah serbuk mengalir bebas, kemudian diukur tinggi dan $\frac{1}{2}$ lebar serbuk (Depkes RI, 1995). Sudut diam $\leq 30^\circ$ menunjukkan hasil yang baik, dan jika sudut diamnya $\geq 40^\circ$ menunjukkan hasil yang kurang baik (Lachman *et al.*, 1994).

3.3. Susut pengeringan. Cara ini dilakukan berdasarkan atas perbedaan berat zat sebelum dan sesudah pengeringan air (%) (Voigt, 1994). Penetapan

dilakukan dengan cara menimbang seksama 1-2 gram granul lalu dimasukkan ke dalam alat dan ditunggu sampai bobot konstan. Susut pengeringan dikenal juga dengan istilah LOD (*Lost On Drying*) dalam bidang farmasi, yaitu suatu pernyataan kadar kelembaban berdasarkan berat basah, yang dihitung sebagai berikut:

$$\text{LOD \%} = \frac{\text{berat sampel mula mula} - \text{berat sampel yang sudah dikeringkan}}{\text{berat sampel sesudah dikeringkan}} \times 100 \dots\dots(3)$$

4. Pemeriksaan mutu fisik tablet

Tablet yang baik dapat dilihat kualitasnya ketika telah memenuhi persyaratan dari uji mutu fisiknya, yaitu:

4.1. Uji keseragaman bobot. Sebanyak 20 tablet dibersihkan dari debu kemudian ditimbang satu persatu, dihitung bobot rata-ratanya dan standar deviasinya. Pengujian keseragaman ditentukan berdasarkan pada besar dan kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan dengan rata-rata tablet (Widyaningrum, 2015). Persyaratannya adalah tidak boleh lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang dari kolom B (Depkes RI, 1979).

4.2. Uji kekerasan tablet. Alat yang digunakan untuk uji kekerasan tablet adalah *hardness tester*. Cara kerja uji kekerasan tablet adalah pertama letakkan tablet dengan posisi tegak pada landasan, selanjutnya atur jarak landasan dan baut pegas yang ada di atasnya sehingga tablet pada posisi berhimpit. Atur skala kekerasan pada posisi nol, kemudian tekan pengungkit hingga tablet pecah. Mencatat angka yang ditunjukkan pada skala kekerasan (kg).

4.3. Uji kerapuhan tablet. Alat yang digunakan adalah *friabilator tester*.

Cara kerja uji kerapuhan tablet dengan menggunakan 20 tablet. Pertama-tama bersihkan 20 tablet dari debu yang melekat pada tablet. Timbang 20 tablet tersebut, masukkan dalam alat *friabilator*. Putar sebanyak 100 putaran atau putar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Kemudian tablet tersebut dikeluarkan dari alat, dibersihkan dari debu dan ditimbang lagi. Angka kerapuhan tablet dinyatakan dengan rumus:

$$\text{Kerapuhan tablet} = \frac{\text{bobot sebelum di uji} - \text{bobot sesudah di uji}}{\text{bobot sebelum di uji}} \times 100\% \dots (4)$$

Kerapuhan tablet memenuhi syarat, bila angka kerapuhan kurang dari atau sama dengan 0,8% (Voigt, 1994).

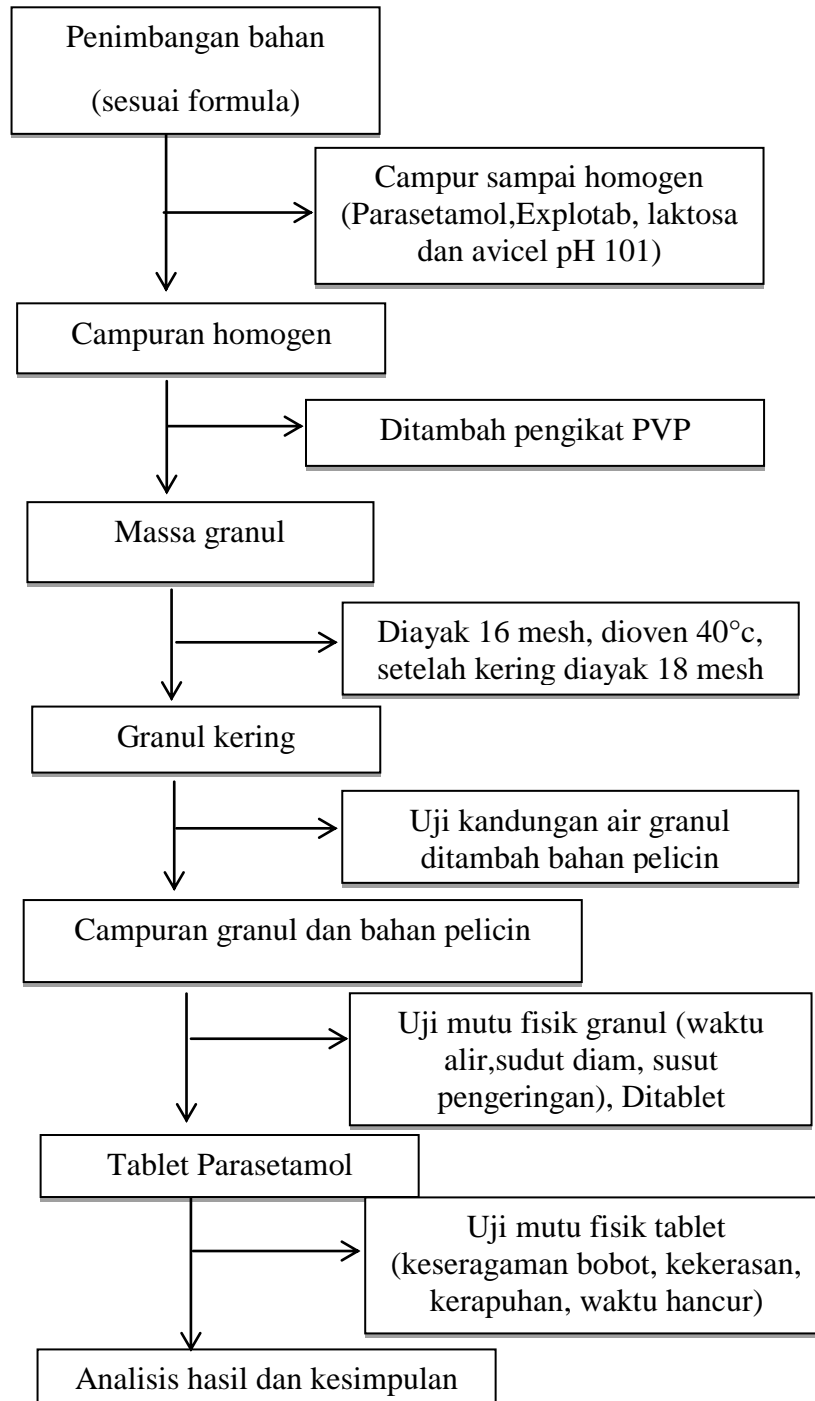
4.4. Waktu hancur tablet. Cara kerja uji waktu hancur, pertama-tama masukkan air kedalam alat, selanjutnya panaskan air pada suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Masukkan 6 tablet (tiap tabung 1 tablet) pada alat uji waktu hancur kemudian hidupkan alat dan stopwatch secara bersamaan. Mencatat waktu hancur tiap tablet.

E. Metode Analisis

Membandingkan penggunaan bahan pengisi laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi keduanya terhadap keseragaman bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet dari ketiga formula tersebut menggunakan data statistik analisa *One-Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%.

F. Skema Jalannya Penelitian

Dalam penelitian ini dilakukan cara kerja yang dapat dilihat pada skema gambar sebagai berikut :



Gambar 7. Skema jalannya penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Pemeriksaan Mutu Granul

Pengujian kualitas granul dilakukan pada granul yang telah dikeringkan. Pembuatan granul sangat berpengaruh terhadap proses pentabletan dan mutu fisik tablet agar memenuhi persyaratan sehingga dapat menghasilkan mutu fisik tablet yang baik. Pengujian yang biasa dilakukan untuk mengetahui mutu fisik granul yaitu susut pengeringan, waktu alir dan sudut diam.

1. Waktu alir

Waktu alir digunakan sebagai parameter sifat alir dari granul apakah granul memiliki sifat alir yang baik atau tidak. Sifat alir granul yang baik sangat penting untuk pembuatan tablet karena sifat alir sangat berpengaruh pada keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. Sifat alir juga dipengaruhi oleh ukuran dan bentuk partikel, partikel yang lebih besar dan bulat memiliki sifat alir yang baik (Siregar dan Wikarsa, 2010). Hasil perhitungan waktu alir granul dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji waktu alir granul

Formula	Bahan pengisi	Waktu alir (detik) \pm SD
I	Laktosa	6,39 \pm 0,2360
II	Avicel pH 101	5,55 \pm 0,2042
III	Laktosa : Avicel pH 101	7,27 \pm 0,3379

Berdasarkan pemeriksaan waktu alir diperoleh hasil ketiga formula dengan kombinasi bahan pengisi laktosa dan avicel pH 101 memenuhi persyaratan. Waktu alir granul yang baik adalah 100 gram granul waktu alirnya kurang dari 10 detik

(Siregar dan Wikarsa, 2010). Granul formula III mempunyai kecepatan alir yang paling tinggi, dan formula II mempunyai kecepatan alir terkecil. Ketiga formula menunjukkan kecepatan alir yang baik disebabkan karena proses granulasi yang dilakukan sebelum pengempaan.

Granul dengan bahan pengisi avicel pH 101 memiliki waktu alir yang sedikit lebih cepat dibandingkan dengan pengisi laktosa maupun campuran laktosa dan avicel pH 101. Waktu alir granul yang mengandung avicel pH 101 memiliki sifat alir lebih cepat karena kelebihan dari avicel yang memiliki sifat alir baik (Sulaiman, 2007).

Hasil uji statistik anova terhadap waktu alir granul menunjukkan bahwa perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dengan avicel pH 101) dari ketiga formula memberikan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05 yaitu 0,000, yang berarti hasil ada beda yang bermakna pada taraf kepercayaan 95%. Data dapat dilihat pada lampiran 7.

2. Sudut diam

Hasil pemeriksaan sudut diam dari granul menunjukkan granul dari masing-masing formula memiliki sudut diam $\leq 40^\circ$. Sudut diam dipengaruhi oleh penanganan granul sebelum dilakukan pengukuran, sehingga serbuk atau granul yang sama bisa memiliki sudut diam yang berbeda (Siregar dan Wikarsa, 2010). Hasil dari perhitungan sudut diam dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji sudut diam granul

Formula	Bahan pengisi	Sudut diam ($^\circ$) \pm SD
I	Laktosa	29,52 \pm 0,2964
II	Avicel pH 101	28,88 \pm 0,2989
III	Laktosa : Avicel pH 101	30,44 \pm 0,3646

Data pada tabel menunjukkan bahwa formula II dengan bahan pengisi avicel PH 101 memperoleh hasil sudut diam yang kecil dibandingkan dengan formula I dan formula III. Semakin kecil sudut diam, maka sifat alir granul semakin baik. Dari hasil pemeriksaan, ketiga formula memenuhi syarat sudut diam granul yaitu lebih kecil dari 40° menunjukkan bahwa granul mengalir bebas. Formula II mempunyai sudut diam lebih baik dari formula I dan III karena mempunyai sudut diam yang paling kecil.

Hasil uji statistik anova terhadap sudut diam menunjukkan bahwa perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dengan avicel pH 101) dari ketiga formula memiliki signifikansi yang kurang dari 0,05 yaitu 0,000 yang berarti adanya perbedaan pada nilai sudut diam granul pada taraf kepercayaan 95%. data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 9.

3. Susut pengeringan

Pengujian susut pengeringan dilakukan untuk granul dengan metode pembuatan granulasi basah. Susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui berapa zat kadar yang mudah menguap karena jika granul memiliki kelembapan tinggi sangat riskan untuk ditumbuhkan mikroorganisme ataupun bakteri. Susut pengeringan suatu granul dikatakan baik jika susut pengeringannya berkisar 2% - 5%. Hasil perhitungan susut pengeringan granul dapat dilihat pada tabel 5 dan lampiran 7.

Tabel 5. Hasil perhitungan susut pengeringan granul

Formula	Bahan pengisi	Susut pengeringan LOD(%)
I	Laktosa	3,0%
II	Avicel pH 101	2,5%
III	Laktosa : Avicel pH 101	2,0%

Dalam penelitian ini susut pengeringan granul dapat dikatakan baik karena susut pengeringan granul formula I sampai III berkisar antara 2-5%. Proses pengeringan granul yang baik akan menghasilkan nilai susut pengeringan yang baik pula, karena pada saat proses pengeringan berarti mengurangi kadar air yang terdapat dalam granul sehingga susut pengeringan granul juga semakin berkurang.

B. Hasil Pengujian Mutu Fisik Tablet

Tablet paracetamol dibuat dalam tiga formula dengan perbedaan bahan pengisi laktosa, avicel pH 101 dan kombinasinya. Tablet yang sudah jadi kemudian diuji mutu fisiknya untuk mengetahui kualitas dari tablet yang dihasilkan, pengujian mutu fisik tablet meliputi keseragaman bobot, waktu hancur, kekerasan dan kerapuhan.

1. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot menjadi faktor yang penting dalam pengujian tablet karena perbedaan bobot tablet dapat berpengaruh pada kandungan zat aktif pada masing-masing tablet. Keseragaman bobot dilakukan berdasarkan atas banyaknya penyimpangan bobot tablet rata-rata yang masih diperbolehkan menurut persyaratan yang ditentukan. Hasil uji dapat dilihat pada tabel 6.

Formula	Bahan pengisi	Bobot tablet (mg) \pm SD	CV(%)
I	Laktosa	648,8 \pm 2,1490	0,33%
II	Avicel pH 101	649,4 \pm 1,3533	0,21%
III	Laktosa : Avicel pH 101	649,8 \pm 1,8524	0,29%

Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet parasetamol dengan perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dengan avicel pH 101), memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia edisi III yaitu dari 20 tablet yang diuji bobotnya, tidak lebih dari 2 tablet yang beratnya menyimpang 5% dari bobot rata-ratanya dan tidak satupun tablet yang beratnya menyimpang lebih besar 10% dari bobot rata-ratanya. Hal ini disebabkan karena granul memiliki sifat alir yang baik sehingga pengisian ruang kompresi konstan dan menghasilkan berat tablet yang konstan.

Hasil uji statistik anova terhadap keseragaman bobot menunjukkan bahwa perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dengan avicel pH 101) memberikan signifikan yang lebih besar dari 0,05 yaitu 0,191 yang berarti hasil tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada taraf kepercayaan 95%. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 9.

2. Kekerasan tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet terhadap guncangan mekanik dan pengikisan sehingga kekerasan ini akan mempengaruhi kerapuhan fisik tablet. Tablet harus mempunyai kekerasan atau kekuatan tertentu agar dapat bertahan terhadap guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengemasan dan saat pendistribusian. Hasil dari pemeriksaan uji kekerasan tablet dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil uji kekerasan tablet.

Formula	Bahan pengisi	Kekerasan tablet (kg) \pm SD
I	Laktosa	5,06 \pm 0,7791
II	Avicel pH 101	8,01 \pm 0,3381
III	Laktosa : Avicel pH 101	6,04 \pm 0,5337

Kekerasan tablet dapat diatur pada saat proses penabletan dengan cara mengatur kedalaman dari punch pada mesin pencetak tablet. Dari hasil pengamatan terhadap kekerasan tablet menunjukkan bahwa perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dengan avicel pH 101) telah memenuhi syarat, yaitu kekerasan tablet yang baik berkisar antara 4-8 kg (Parrot, 1971). Formula II dengan bahan pengisi avicel pH 101, menghasilkan tablet yang cukup keras, karena avicel memiliki kompresibilitas baik (Sulaiman, 2007) dan kohesifitas yang baik (Siswanto & Sugijanto, 2003).

Hasil uji statistik anova terhadap kekerasan tablet ketiga formula memberikan nilai signifikansi dibawah 0,05 yaitu 0,000, yang berarti hasil ada beda yang bermakna pada taraf kepercayaan 95%. Hal tersebut berarti bahwa perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dengan avicel PH 101) pada fomulasi tablet akan mempengaruhi kerapuhan tablet yang dihasilkan. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 10.

3. Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet merupakan salah satu hal yang harus diperhatikan dalam pembuatan tablet, sehingga diusahakan agar memenuhi persyaratan yang telah ditentukan mengenai kerapuhan tablet. Kerapuhan berkaitan dengan kekuatan fisik dari permukaan tablet. Hasil uji kerapuhan tablet dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil uji kerapuhan

Formula	Bahan pengisi	Kerapuhan tablet (%) \pm SD
I	Laktosa	0,60 \pm 0,023
II	Avicel pH 101	0,47 \pm 0,015
III	Laktosa : Avicel pH 101	0,55 \pm 0,021

Dari data pengamatan uji kerapuhan tablet diatas dapat dilihat bahwa ketiga formula mempunyai kerapuhan yang memenuhi ketentuan yaitu Kerapuhan tablet memenuhi syarat, bila angka kerapuhan kurang dari atau sama dengan 0,8% (Voigt, 1994). Pada formula II mempunyai nilai kerapuhan yang paling rendah dibandingkan formula I dan III, hal ini dapat dipengaruhi oleh kekuatan pada saat pencetakan tablet.

Hasil uji statistik anova terhadap kerapuhan tablet pada ketiga formula tersebut menunjukkan nilai signifikansi dibawah 0,05 yaitu 0,001 yang berarti hasil ada beda yang bermakna pada taraf kepercayaan 95%. Hal tersebut berarti perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dan avicel pH 101) dalam formulasi tablet, akan mempengaruhi kerapuhan tablet yang dihasilkan. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 11.

4. Waktu hancur

Proses hancurnya tablet didahului oleh adanya penyerapan air sehingga tablet dapat pecah menjadi bagian-bagian yang lebih kecil. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi waktu hancur tablet antarlain bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin dan bahan penghancur yang ditambahkan. Hasil pemeriksaan waktu hancur tablet dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 9. Hasil uji waktu hancur tablet

Formula	Bahan pengisi	Waktu hancur (menit) \pm SD
I	Laktosa	6,07 menit \pm 0,3158
II	Avicel pH 101	3,26 menit \pm 0,1781
III	Laktosa : Avicel pH 101	5,18 menit \pm 0,3737

Dari data pengamatan waktu hancur tablet dari ketiga formula menunjukkan hasil yang memenuhi syarat yaitu kurang dari 15 menit. Waktu hancur tablet pada

formula II dengan pengisi avicel pH 101 memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan dengan laktosa maupun kombinasi laktosa dan avicel pH 101, hal ini disebabkan karena pada formula II yang mengandung avicel pH 101 menghasilkan pembasahan yang cepat karena adanya *wicking acting* sehingga cairan penggranulasi terdistribusi di seluruh ongkongan serbuk (Charles & Siregar, 2010).

Hasil uji statistik anova terhadap waktu hancur tablet pada formula I sampai formula III bahan memperoleh signifikansi $0,000 \leq 0,05$ yang berarti terdapat perbedaan dengan taraf kepercayaan 95%. Hal tersebut berarti bahwa perbedaan bahan pengisi (laktosa, avicel pH 101 dan kombinasi laktosa dan avicel pH 101) pada formulasi tablet, akan mempengaruhi waktu hancur tablet yang dihasilkan. Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 12.

BAB V
KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Hasil penelitian dan analisis data-data statistik terhadap uji sifat fisik tablet parasetamol dapat disimpulkan :

1. Hasil pengujian tablet parasetamol dengan perbedaan bahan pengisi laktosa dan avicel pH 101 berpengaruh terhadap mutu fisik tablet.
2. Avicel pH 101 dapat digunakan sebagai bahan pengisi tablet parasetamol dengan mutu kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur yang lebih baik dibandingkan dengan laktosa maupun kombinasi laktosa dan avicel pH 101.

B. Saran

Saran yang didapat dari hasil pembuatan tablet parasetamol adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan bahan pengisi lain dengan bahan aktif parasetamol.

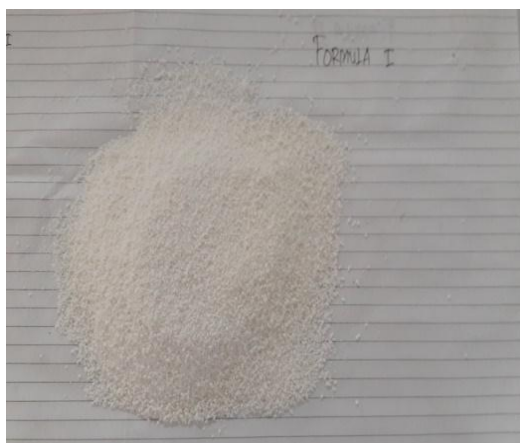
DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, G.N.V. dan Widjaja, B. 2005. Pengaruh Prosentase Fines terhadap Kualitas Tablet Parasetamol. *Majalah FarmasiAirlangga*. Volume 5 Nomor 2 Agustus 2005.
- Anief, M., 1997, *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Banker dan Anderson, 1994, *teori dan praktek farmasi industry II*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Charles, J.P., Siregar & Saleh Wikarsa, 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta: EGC.
- Depkes RI. 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Depkes RI. 2000, *Informalorium Obat Nasional Indonesia 2000*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan, Departmen Kesehatan Republik Indonesia.
- Erum S., Fouzia H., Syed Muhammad F.H., and Sabahat J., 2011. Formulation of Aspirin Tablets Using Fewer Excipients by Direct Compression. *Pakistan Journal of Pharmacology* Vol.28, No.1, July 2011, pp.31-37.
- Govedarica B., Rade Injac, Rok Dreu, and Stane Srcic, 2011. Formulation and evaluation of immediate release tablets with different types of paracetamol powders prepared by direct compression. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 5(1), pp. 31-41.
- Harbir K., 2012, *Processing Technologies for Pharmaceutical Tablet : A review*. International research Journal of Pharamacy Vol 3 No 7.
- Hyunh-Ba, K. 2008. *Handbook of Stability Testing in Pharmaceutical Development*. Springer. New York: 215.
- Iskandar S., Agus S., Akhir R. H., 2009, Pengaruh kombinasi avicel pH 101 dan amilum manihot sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisis tablet

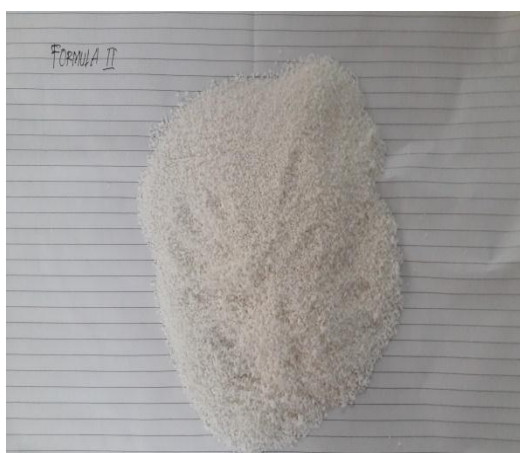
- parasetamol. *The Indonesian Journal of Pharmacy*, vol.06 No. 01., April 2009.
- Kamp, H.V. van, Bolhius, G.K., Kussendrager, K.D. and Lerk, C.F. (1986). Studies on tableting properties of lactose. IV. Dissolution and disintegration properties of different types of crystalline lactose. *International Journal of Pharmacy.*, 28: 229-238
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kaning, J.L., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi*, Jilid I. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Patel, R.P., Patel, M.P. & Suthar, A.M. 2009. Spray Drying Technology:an Overview. *Indian Journal of Science and Technology*, 2, 44-47.
- Pratibha, Nagendrakumar D, and Keshavshetti GG. 2014. Design and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Metoclopramide Hydrochloride Using Synthetic adn Natural Superdisintegrant. *Unique Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences* 02(01):16-24.
- Rendi, S. 2014. *Formulasi Sediaan Tablet Salbutamol dengan Variasi Konsentrasi Polivinil Piroolidon dan Expoltab dengan Metode Granulasi Basah* (KTI). Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Weller, P. J., 2003, *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fourth Edition*, Pharmaceutical Press, London.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C. 2009. *Pharmaceutical Excipients. Edisi 5. London: Pharmaceutical Press.*
- Sa'adah, H. & Fudholi, A. 2011. Optimasi Formula Tablet Teofilin Menggunakan Co-Processed Excipients Campuran Laktosa dan Avicel. *Majalah FarmasiIndonesia*, 22, 306-314.
- Siregar, Charles J.P. dan saleh wikarsa. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Penerbit Buku Kedokteran (EGC). Jakarta. Hlm1,33-37, 145, 149, 160-164, 166, 172, 193-194, 223, 236, 377, 378.
- Soebagyo, S.S., 2001, *Buku Ajar Tablet (Sebagian dari Materi Mata Kuliah Formulasi dan Teknologi Sediaan Pasat)*, 7, 14, 15.
- Siswanto, A. dan Sugijanto, L. 2003. Upaya Pembuatan Kaplet Ekstrak Belanda (*Guazumaefolia Lamk*), TemuGiring (*Curcuma heyneana Val*), Kunyit (*Curcuma domesticaVal.*) dan Meniran (*Philantusniruri L.*). *Indonesian journal of Pharmacy*. Volume 01 Nomor 02.
- Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi danFormulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta : Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada press. Hal 81, 86, 100, 108, 137, 161

- Voigt, 1994, *Buku Teknologi Farmasi*, Edisi V. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Voigt R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Soewandi NS, Widiyanti B, Mathilda, penerjemah. Yogyakarta: universitas Gadjah Mada Press: 157, 159,160,163,187,200-203,342,566,579-580.
- Widana I.W. 2000. *Efek Metoclopramide Terhadap Dosis Induksi Propofol. Bag/SMF Anestesi dan Reaminasi* [Tesis]. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran U.G.M.

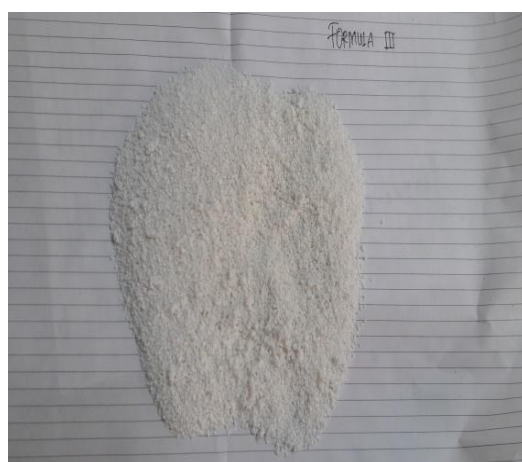
**L
A
M
P
I
R
A
N**

Lampiran 1. Foto granul parasetamol

Formula I

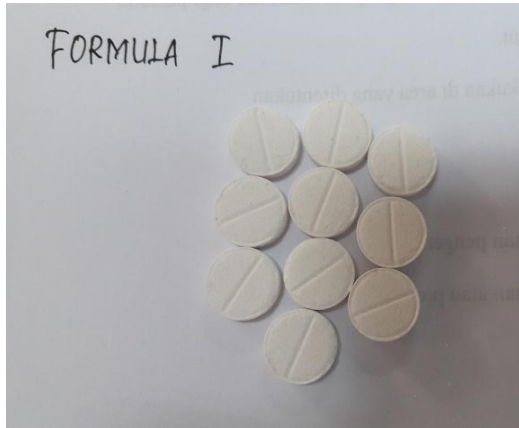


Formula II

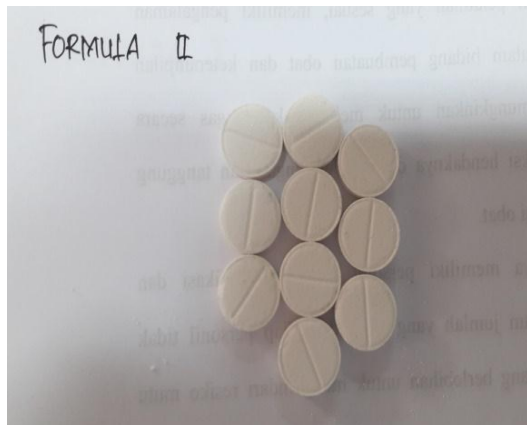


Formula III

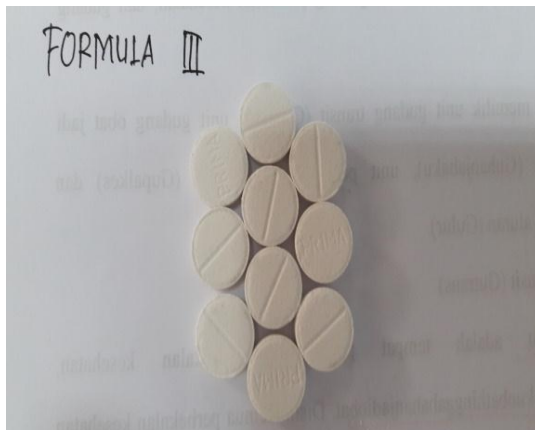
Lampiran 2. Foto sediaan tablet parasetamol



Formula I



Formula II



Formula III

Lampiran 3. Foto alat pengujian mutu fisik granul



Alat uji kadar air (Moisture Balance)



Alat uji waktu alir (statif & corong kaca besar)

Lampiran 4. Foto alat pengujian mutu fisik tablet



Alat uji keseragaman bobot (Timbangan Elektrik)



Alat uji kerapuhan (*Friabilitor Tester*)

Lampiran 5. Foto alat pengujian mutu fisik tablet



Alat uji kekerasan tablet (*Hardness Tester*)



Alat uji waktu hancur tablet (*Desintegration Tester*)

Lampiran 6. Hasil susut pengeringan granul

Bahan pengisi	konsentrasi	Berat mula-mula (gram)	Berat konstan (gram)	% LOD
Laktosa	100%	2,00	1,94	3,0
Avicel PH 101	100%	2,00	1,95	2,5
Laktosa : Avicel	50% : 50%	2,00	1,96	2,0

Contoh perhitungan % LOD

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Berat sampel mula-mula} - \text{Berat konstan}}{\text{Berat sampel mula-mula}} \times 100\%$$

$$= \frac{2,00 - 1,94}{2,00} \times 100\%$$

$$= 3\%$$

Lampiran 7. Data waktu alir granul

No.	Waktu Alir Granul (detik)		
	Laktosa : Avicel PH 101		
	F1 100% : 0%	F2 0% : 100%	F3 50% : 50%
1.	6,72	5,28	6,84
2.	6,64	5,50	7,49
3.	6,32	5,36	7,62
4.	6,31	5,64	7,61
5.	6,09	5,74	7,01
6.	6,31	5,78	7,09
Σx	38,39	33,3	43,66
\bar{X}	6,39	5,55	7,27
SD	0,2360	0,2042	0,3379

Contoh perhitungan :

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\frac{\sum (x_1 - \bar{x})^2}{N-1}} \\
 &= \sqrt{\frac{(6,72-6,39)^2 + (6,64-6,39)^2 + (6,32-6,39)^2 + (6,31-6,39)^2 + (6,09-6,39)^2 + (6,31-6,39)^2}{6-1}} \\
 &= \sqrt{0,05573} \\
 &= 0,2360
 \end{aligned}$$

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Waktu Alir	18	6.4083	.76710	5.28	7.62

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktu Alir
N		18
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.4083
	Std. Deviation	.76710
Most Extreme Differences	Absolute	.127
	Positive	.127
	Negative	-.087
Kolmogorov-Smirnov Z		.539
Asymp. Sig. (2-tailed)		.934

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives**

Waktu Alir

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	6	6.3983	.23609	.09638	6.1506	6.6461	6.09	6.72
F2	6	5.5500	.20425	.08339	5.3356	5.7644	5.28	5.78
F3	6	7.2767	.33797	.13798	6.9220	7.6313	6.84	7.62
Total	18	6.4083	.76710	.18081	6.0269	6.7898	5.28	7.62

Test of Homogeneity of Variances

Waktu Alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.911	2	15	.085

ANOVA

Waktu Alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8.945	2	4.473	63.385	.000
Within Groups	1.058	15	.071		
Total	10.003	17			

Post Hoc Tests**Multiple Comparisons**

Waktu Alir

Tukey HSD

(I) Formula Tablet	(J) Formula Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.84833*	.15336	.000	.4500	1.2467
	F3	-.87833*	.15336	.000	-1.2767	-.4800
F2	F1	-.84833*	.15336	.000	-1.2467	-.4500
	F3	-1.72667*	.15336	.000	-2.1250	-1.3283
F3	F1	.87833*	.15336	.000	.4800	1.2767
	F2	1.72667*	.15336	.000	1.3283	2.1250

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

Homogeneous Subsets**Waktu Alir**Tukey HSD^a

Formula Tablet	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F2	6	5.5500		
F1	6		6.3983	
F3	6			7.2767
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Lampiran 8. Data Sudut diam

No	Laktosa : Avicel PH 101 100% : 0%		Laktosa : Avicel pH 101 0% : 100%		Laktosa : Avicel pH 101 50% : 50%	
	H (mm)	r (mm)	h (mm)	r (mm)	h (mm)	r (mm)
1.	3,61	6,31	3,17	5,88	3,73	6,42
2.	3,55	6,26	3,24	5,90	3,76	6,42
3.	3,48	6,25	3,23	5,81	3,75	6,45
4.	3,48	6,15	3,28	5,93	3,62	6,15
5.	3,52	6,28	3,28	5,88	3,65	6,04
6.	3,72	6,47	3,24	5,84	3,80	6,49

Contoh perhitungan sudut diam.

$$\begin{aligned} \tan \alpha &= \frac{h}{r} \\ &= \frac{3,61}{6,31} \\ &= 29,77^\circ \end{aligned}$$

No.	Sudut Diam Granul (°) Laktosa : Avicel pH 101		
	F1 100% : 0%	F2 0% : 100%	F3 50% : 50%
1.	29,77	28,33	30,15
2.	29,56	28,77	30,35
3.	29,11	29,07	30,17
4.	29,50	28,94	30,48
5.	29,27	29,15	31,14
6.	29,90	29,02	30,35
Σx	177,11	173,28	182,64
\bar{X}	29,52	28,88	30,44
SD	0,2964	0,2989	0,3646

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Sudut Diam	18	29.6128	.72486	28.33	31.14

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Sudut Diam
N		18
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	29.6128
	Std. Deviation	.72486
Most Extreme Differences	Absolute	.127
	Positive	.127
	Negative	-.104
Kolmogorov-Smirnov Z		.540
Asymp. Sig. (2-tailed)		.932

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives**

Sudut Diam

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	6	29.5183	.29647	.12103	29.2072	29.8295	29.11	29.90
F2	6	28.8800	.29893	.12204	28.5663	29.1937	28.33	29.15
F3	6	30.4400	.36464	.14886	30.0573	30.8227	30.15	31.14
Total	18	29.6128	.72486	.17085	29.2523	29.9732	28.33	31.14

Test of Homogeneity of Variances

Sudut Diam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.031	2	15	.970

ANOVA

Sudut Diam

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.381	2	3.691	35.690	.000
Within Groups	1.551	15	.103		
Total	8.932	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Sudut Diam

Tukey HSD

(I) Formula Tablet	(J) Formula Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.63833*	.18566	.010	.1561	1.1206
	F3	-.92167*	.18566	.000	-1.4039	-.4394
F2	F1	-.63833*	.18566	.010	-1.1206	-.1561
	F3	-1.56000*	.18566	.000	-2.0422	-1.0778
F3	F1	.92167*	.18566	.000	.4394	1.4039
	F2	1.56000*	.18566	.000	1.0778	2.0422

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

Homogeneous Subsets

Sudut Diam

Tukey HSD^a

Formula Tablet	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F2	6	28.8800		
F1	6		29.5183	
F3	6			30.4400
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Lampiran 9. Data keseragaman bobot tablet Paracetamol

No	Keseragaman bobot tiap tablet (mg)		
	F1	F2	F3
1	649	650	650
2	654	652	652
3	652	647	650
4	648	650	649
5	652	651	649
6	649	649	647
7	649	651	649
8	647	648	653
9	646	649	650
10	648	650	648
11	650	649	649
12	647	651	654
13	650	649	650
14	647	650	649
15	650	648	651
16	646	649	652
17	648	650	647
18	648	647	649
19	646	650	648
20	649	648	650
Σx	12975	12988	12996
\bar{X}	648,8	649,4	649,8
SD	2,1490	1,3533	1,8524
CV	0,33%	0,21%	0,29%

Perhitungan keseragaman bobot tablet:

Formula I:

1. Bobot 20 tablet = 12975 gram

2. Bobot rata-rata tiap tablet = 0,6488

3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 5\% \longrightarrow \frac{5}{100} \times \text{bobot rata-rata tiap tablet}$$

$$= 5\% \longrightarrow \frac{5}{100} \times 0,6488 = 0,0324 \text{ gram}$$

- Batas atas = bobot rata-rata tiap tablet + penyimpangan kolom A 5%
= $0,6488 + 0,0324 = 0,6812$ gram

- Batas bawah = bobot rata-rata tiap tablet - penyimpangan kolom A 5%
= $0,6488 - 0,0324 = 0,61664$ gram

Kolom B = $10\% \times \frac{10}{100}$ bobot rata-rata tiap tablet
= $10\% \times \frac{10}{100} \times 0,6488 = 0,06488$

- Batas atas = bobot rata-rata tiap tablet + penyimpangan kolom B 10%
= $0,6488 + 0,06488 = 0,7136$ gram

- Batas bawah = bobot rata-rata tiap tablet - penyimpangan kolom B 10%
= $0,6488 - 0,06488 = 0,5839$ gram

$$4. CV = \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\%$$

$$= \frac{2,1490}{648,8} \times 100\%$$

$$= 0,33\%$$

Formula II :

1. Bobot 20 tablet = 12,988 gram

2. Bobot rata-rata tiap tablet = 0,6494

3. Penyimpangan bobot rata-rata :

Kolom A = $5\% \times \frac{5}{100}$ bobot rata-rata tiap tablet
= $5\% \times \frac{5}{100} \times 0,6494 = 0,03247$ gram

- Batas atas = bobot rata-rata tiap tablet + penyimpangan kolom A 5%

$$= 0,6494 + 0,03247 = 0,6818 \text{ gram}$$

- Batas bawah = bobot rata-rata tiap tablet - penyimpangan kolom A 5%

$$= 0,6494 - 0,03247 = 0,6169 \text{ gram}$$

$$\text{Kolom B} = 10\% \rightarrow \frac{10}{100} \text{ bobot rata-rata tiap tablet}$$

$$= 10\% \rightarrow \frac{10}{100} \times 0,6494 = 0,06494 \text{ gram}$$

- Batas atas = bobot rata-rata tiap tablet + penyimpangan kolom B 10%

$$= 0,6494 + 0,06494 = 0,7143 \text{ gram}$$

- Batas bawah = bobot rata-rata tiap tablet - penyimpangan kolom B 10%

$$= 0,6494 - 0,06494 = 0,5844 \text{ gram}$$

$$4. \text{ CV} = \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,3533}{649,4} \times 100\%$$

$$= 0,21\%$$

Formula III :

Bobot 20 tablet = 12,996 gram

2. Bobot rata-rata tiap tablet = 0,6498

3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 5\% \rightarrow \frac{5}{100} \times \text{bobot rata-rata tiap tablet}$$

$$= 5\% \rightarrow \frac{5}{100} \times 0,6498 = 0,03249 \text{ gram}$$

- Batas atas = bobot rata-rata tiap tablet + penyimpangan kolom A 5%

$$= 0,6498 + 0,03249 = 0,6823 \text{ gram}$$

- Batas bawah = bobot rata-rata tiap tablet - penyimpangan kolom A 5%

$$= 0,6498 - 0,03249 = 0,6173 \text{ gram}$$

$$\text{Kolom B} = 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times \text{ bobot rata-rata tiap tablet}$$

$$= 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times 0,6498 = 0,06498 \text{ gram}$$

- Batas atas = bobot rata-rata tiap tablet + penyimpangan kolom B 10%

$$= 0,6498 + 0,06498 = 0,7148 \text{ gram}$$

- Batas bawah = bobot rata-rata tiap tablet - penyimpangan kolom B 10%

$$= 0,6498 - 0,06498 = 0,5848 \text{ gram}$$

$$4. \text{ CV} = \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,8524}{649,8} \times 100\%$$

$$= 0,29\%$$

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Keseragaman Bobot	60	649.32	1.836	646	654

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Keseragaman Bobot
N		60
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	649.32
	Std. Deviation	1.836
Most Extreme Differences	Absolute	.155
	Positive	.155
	Negative	-.115
Kolmogorov-Smirnov Z		1.200
Asymp. Sig. (2-tailed)		.112

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives**

Keseragaman Bobot

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	20	648.75	2.149	.481	647.74	649.76	646	654
F2	20	649.40	1.353	.303	648.77	650.03	647	652
F3	20	649.80	1.852	.414	648.93	650.67	647	654
Total	60	649.32	1.836	.237	648.84	649.79	646	654

Test of Homogeneity of Variances

Keseragaman Bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.237	2	57	.298

ANOVA

Keseragaman Bobot

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	11.233	2	5.617	1.705	.191
Within Groups	187.750	57	3.294		
Total	198.983	59			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Keseragaman Bobot

Tukey HSD

(I) Formula Tablet	(J) Formula Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.650	.574	.498	-2.03	.73
	F3	-1.050	.574	.169	-2.43	.33
F2	F1	.650	.574	.498	-.73	2.03
	F3	-.400	.574	.766	-1.78	.98
F3	F1	1.050	.574	.169	-.33	2.43
	F2	.400	.574	.766	-.98	1.78

Homogeneous Subsets

Keseragaman Bobot

Tukey HSD^a

Formula Tablet	N	Subset for alpha = 0.05
		1
F1	20	648.75
F2	20	649.40
F3	20	649.80
Sig.		.169

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20,000.

Lampiran 10. Data kekerasan tablet Paracetamol

NO	Kekerasan Tablet (kg) Laktosa : Avicel PH 101		
	F1 100% : 0%	F2 0% : 100%	F3 50% : 50%
1	5,2	7,5	6,0
2	5,0	7,6	6,0
3	6,0	8,0	6,9
4	4,0	7,8	5,7
5	4,0	8,0	6,0
6	6,4	7,9	6,9
7	5,0	8,4	5,5
8	4,5	8,5	5,8
9	5,5	8,0	6,3
10	5,0	8,4	5,3
\bar{X}	5,06	8,01	6,04
SD	0,7791	0,3381	0,5337

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kekerasan Tablet	30	6.370	1.3671	4.0	8.5

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kekerasan Tablet
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	6.370
	Std. Deviation	1.3671
Most Extreme Differences	Absolute	.140
	Positive	.140
	Negative	-.129
Kolmogorov-Smirnov Z		.767
Asymp. Sig. (2-tailed)		.599

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives**

kekerasan Tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	10	5.060	.7792	.2464	4.503	5.617	4.0	6.4
F2	10	8.010	.3381	.1069	7.768	8.252	7.5	8.5
F3	10	6.040	.5337	.1688	5.658	6.422	5.3	6.9
Total	30	6.370	1.3671	.2496	5.860	6.880	4.0	8.5

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan Tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.918	2	27	.166

ANOVA

kekerasan Tablet

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	45.146	2	22.573	67.293	.000
Within Groups	9.057	27	.335		
Total	54.203	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kekerasan Tablet

Tukey HSD

(I) Formula Tablet	(J) Formula Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-2.9500*	.2590	.000	-3.592	-2.308
	F3	-.9800*	.2590	.002	-1.622	-.338
F2	F1	2.9500*	.2590	.000	2.308	3.592
	F3	1.9700*	.2590	.000	1.328	2.612
F3	F1	.9800*	.2590	.002	.338	1.622
	F2	-1.9700*	.2590	.000	-2.612	-1.328

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

Homogeneous Subsets

kekerasan Tablet

Tukey HSD^a

Formul a Tablet	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F1	10	5.060		
F3	10		6.040	
F2	10			8.010
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 10,000.

Lampiran 11. Data kerapuhan tablet

No	Kerapuhan tablet								
	Laktosa: Avicel PH 101								
	F1			F2			F3		
	100%:0%			0% : 100%			50% : 50%		
	a (gr)	b (gr)	F%	a (gr)	b (gr)	F%	a (gr)	b (gr)	F%
1	13,010	12,928	0,63	12,960	12,899	0,47	12,849	12,775	0,57
2	12,990	12,913	0,59	12,985	12,921	0,49	12,969	12,899	0,53
3	12,872	12,796	0,59	12,944	12,884	0,46	12,920	12,847	0,56
Σx			1,81			1,42			1,66
\bar{X}			0,60			0,47			0,55
SD			0,023			0,015			0,021

Contoh perhitungan uji kerapuhan tablet

Bobot mula-mula (a) = gram

Bobot akhir (b) = gram

Angka kerapuhan (F) = $\frac{a-b}{a} \times 100\%$

$$= \frac{13,010 - 12,928}{13,010} \times 100\%$$

$$= 0,63\%$$

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kerapuhan Tablet	9	.5433	.05937	.46	.63

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan Tablet
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.5433
	Std. Deviation	.05937
Most Extreme Differences	Absolute	.166
	Positive	.149
	Negative	-.166
Kolmogorov-Smirnov Z		.498
Asymp. Sig. (2-tailed)		.965

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

kerapuhan Tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	.6033	.02309	.01333	.5460	.6607	.59	.63
F2	3	.4733	.01528	.00882	.4354	.5113	.46	.49
F3	3	.5533	.02082	.01202	.5016	.6050	.53	.57
Total	9	.5433	.05937	.01979	.4977	.5890	.46	.63

Oneway**Test of Homogeneity of Variances**

kerapuhan Tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.583	2	6	.587

ANOVA

kerapuhan Tablet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.026	2	.013	32.250	.001
Within Groups	.002	6	.000		
Total	.028	8			

Post Hoc Tests**Multiple Comparisons**

kerapuhan Tablet

Tukey HSD

(I) Formula Tablet	(J) Formula Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.13000*	.01633	.001	.0799	.1801
	F3	.05000	.01633	.050	-.0001	.1001
F2	F1	-.13000*	.01633	.001	-.1801	-.0799
	F3	-.08000*	.01633	.006	-.1301	-.0299
F3	F1	-.05000	.01633	.050	-.1001	.0001
	F2	.08000*	.01633	.006	.0299	.1301

Multiple Comparisons

kerapuhan Tablet
Tukey HSD

(I) Formula Tablet	(J) Formula Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.13000*	.01633	.001	.0799	.1801
	F3	.05000	.01633	.050	-.0001	.1001
F2	F1	-.13000*	.01633	.001	-.1801	-.0799
	F3	-.08000*	.01633	.006	-.1301	-.0299
F3	F1	-.05000	.01633	.050	-.1001	.0001
	F2	.08000*	.01633	.006	.0299	.1301

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

Homogeneous Subsets

kerapuhan Tablet

Tukey HSD^a

Formula Tablet	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
F2	3	.4733	
F3	3		.5533
F1	3		.6033
Sig.		1.000	.050

Means for groups in homogeneous subsets
are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size =
3,000.

Lampiran 12. Data waktu hancur tablet

No.	Waktu hancur Tablet (menit)		
	Laktosa : Avicel pH 101		
	F1 100% : 0%	F2 0% : 100%	F3 50% : 50%
1.	6,00	3,50	5,07
2.	6,49	3,24	4,60
3.	5,52	3,12	5,02
4.	6,17	3,12	5,31
5.	6,12	3,45	5,68
6.	6,12	3,10	5,42
Σx	36,42	19,53	31,09
\bar{X}	6,07	3,26	5,18
SD	0,3158	0,1781	0,3737

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
waktu Hancur	18	4.8361	1.24177	3.10	6.49

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		waktu Hancur
N		18
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	4.8361
	Std. Deviation	1.24177
Most Extreme Differences	Absolute	.192
	Positive	.192
	Negative	-.170
Kolmogorov-Smirnov Z		.816
Asymp. Sig. (2-tailed)		.518

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives**

waktu Hancur

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	6	6.0700	.31585	.12894	5.7385	6.4015	5.52	6.49
F2	6	3.2550	.17819	.07274	3.0680	3.4420	3.10	3.50
F3	6	5.1833	.37377	.15259	4.7911	5.5756	4.60	5.68
Total	18	4.8361	1.24177	.29269	4.2186	5.4536	3.10	6.49

Test of Homogeneity of Variances

waktu Hancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.929	2	15	.416

ANOVA

waktu Hancur

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24.858	2	12.429	137.479	.000
Within Groups	1.356	15	.090		
Total	26.214	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

waktu Hancur

Tukey HSD

(I) Formula Tablet	(J) Formula Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	2.81500 [*]	.17359	.000	2.3641	3.2659
	F3	.88667 [*]	.17359	.000	.4358	1.3376
F2	F1	-2.81500 [*]	.17359	.000	-3.2659	-2.3641
	F3	-1.92833 [*]	.17359	.000	-2.3792	-1.4774
F3	F1	-.88667 [*]	.17359	.000	-1.3376	-.4358
	F2	1.92833 [*]	.17359	.000	1.4774	2.3792

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

Homogeneous Subsets

waktu Hancur

Tukey HSD^a

Formula Tablet	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F2	6	3.2550		
F3	6		5.1833	
F1	6			6.0700
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.