

**FORMULASI TABLET HISAP ASAM MEFENAMAT DENGAN VARIASI
KONSENTRASI MANITOL DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN
PENGISI SECARA GRANULASI BASAH**

KARYA TULIS ILMIAH



Oleh :

Pipit Novitasari

17141028 B

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

**FORMULASI TABLET HISAP ASAM MEFENAMAT DENGAN VARIASI
KONSENTRASI MANITOL DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN
PENGISI SECARA GRANULASI BASAH**



Oleh:

**Pipit Novitasari
17141028 B**

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

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

Berjudul

FORMULASI TABLET HISAP ASAM MEFENAMAT DENGAN VARIASI KONSENTRASI MANITOL DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI SECARA GRANULASI BASAH

Oleh:

Pipit Novitasari
17141028 B

Dipertahankan dihadapan panitia Penguji Karya Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta
Pada tanggal: 17 Juni 2017

Pembimbing,

Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.

Mengetahui
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM, M.Sc., Apt.

Penguji:

1. Anita Nilawati, M.Farm., Apt.
2. Jamilah Sarimanah, M.Si., Apt.
3. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.

1.

2.

3.

PERSEMBAHAN

Dengan segala kerendahan hati, ku persembahkan karya tulis ilmiah ini kepada:

- ❖ Allah SWT yang memberikan kekuatan dalam pengeraian Karya Tulis ilmiah ini sehingga dapat menyelesaikan pada waktunya.
- ❖ Mamah, Bapak, kakak dan adek ku yang telah memberikan dukungan tiada henti.
- ❖ Untuk Alm.Kakek ku yang selalu memberi semangat untuk selalu giat belajar.
- ❖ Seseorang yang disana yang telah memberi perhatian, pengertian dan motivasi serta dukungannya selama ini
- ❖ Teman-temanku satu angkatan DIII farmasi angkatan 2014, yang telah berjuang mati-matian bersama selama ini

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, Juni 2017



Pipit Novitasari

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat, hidayah, serta anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “**“FORMULASI TABLET HISAP ASAM MEFENAMAT DENGAN VARIASI KONSENTRASI MANITOL DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI SECARA GRANULASI BASAH”**”. Karya tulis ilmiah ini diajukan guna memenuhi syarat untuk mencapai gelar Ahli Madya Analis Farmasi dan Makanan pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, 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 Universitas Setia Budi
4. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, tenaga, pemikiran, dan saran dalam pembimbing serta mengarahkan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Segenap dosen - dosen pengajar Program Studi D-III Farmasi yang telah membagikan ilmu yang berguna untuk penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Ibu dan Bapak penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan tugas akhir ini.
7. Seluruh petugas laboratorium, yang telah membantu penulis dalam pelaksanakan praktik penelitian.
8. Seluruh staf perpustakaan pusat, yang telah memberikan pelayanan yang baik, sehingga penulis mendapatkan kemudahan dalam pencarian literatur.
9. Orangtua dan keluarga untuk semua dukungan dan doa kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Nazdian Giri yang selalu memberi dukungan penuh untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
11. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca yang sifatnya membangun dan semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi penulis dan pembaca untuk menambah pengetahuan dan pengembangan wawasan.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tablet.....	5
1. Definisi Tablet.....	5
2. Definisi Tablet Hisap	5
3. Bahan tambahan tablet hisap.....	6
4. Masalah yang terjadisaat penabletan.....	7
B. Metode Pembuatan Tablet.....	9
1. Metode granulasi basah.....	10
2. Metode granulasi kering.....	10
3. Metode kempa langsung	11
C. Pemeriksaan Sifat Fisik	11
1. Pemeriksaan sifat fisik granul	11
1.1. Waktu alir.....	11

1.2. Sudutdiam	12
1.3. Susut pengeringan	12
2. Pemeriksaan sifat fisik tablet	12
2.1. Uji keseragaman bobot.....	12
2.2. Uji kekerasan tablet.....	13
2.3. Uji kerapuhan tablet	13
2.4. Uji waktu larut	14
2.5. Uji tanggapan rasa.....	14
D. Tinjauan Bahan	14
1. Asam mefenamat.....	14
2. Polivilin pirolidon (PVP)	15
3. Manitol	16
4. Avicel pH 101	17
5. Aspartam	18
6. Magnesium stearat	19
E. Landasan Teori	19
F. Hipotesis	21
 BAB III METODE PENELITIAN.....	22
A. Populasi dan Sampel	22
B. Variabel Penelitian	22
C. Alat dan bahan.....	23
1. Alat.....	23
2. Bahan	23
D. Jalannya Penelitian.....	24
1. Formulasi sediaan tablet hisap asam mefenamat.....	24
2. Pembuatan granul.....	24
3. Pemeriksaan sifat fisik granul	25
4. Pengempaan tablet	26
5. Ujisifat fisik tablet.....	26
E. Metode Analisis	28
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	29
A. Hasil uji sifat fisik granul	29
B. Hasil uji sifat fisik tablet	31
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	37
A. Kesimpulan.....	37
B. Saran	37
 DAFTAR PUSTAKA	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema Metode Pembuatan Tablet.....	9
2. Struktur Asam Mefenamat	14
3. Struktur Polivilin pirolidon (PVP)	15
4. Struktur Manitol	16
5. Struktur Avicel pH 101	17
6. Struktur Aspartam	18
7. Struktur Mg Stearat	19

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Keseragaman bobot tablet	13
2. Formula tablet hisap asam mefenamat	24
3. Hasil uji waktu alir granul.....	29
4. Hasil uji sudutdiam	30
5. Hasil uji susut pengeringan	31
6. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot	32
7. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet	33
8. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet.....	34
9. Hasil pemeriksaan waktu larut tablet secara <i>in vivo</i>	35
10. Hasil pemeriksaan waktu larut tablet secara <i>in vitro</i>	35
11. Hasil uji tanggapan rasa	36

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil tablet hisap asam mefenamat formula I	42
2. Hasil tablet hisap asam mefenamat formula II.....	42
3. Hasil tablet hisap asam mefenamat formula III	42
4. Hasil granul formula I	43
5. Hasil granul formula II.....	43
6. Hasil granul formula III	43
7. Alat uji waktu alir.....	44
8. Mesin pencetak tablet.....	44
9. Timbangan analitik.....	45
10. Alat uji kerapuhan	45
11. Alat uji susut pengeringan.....	46
12. Alat uji kekerasan tablet.....	46
13. Hasil ujiwaktu alir	47
14. hasil uji sudut diam	51
15. hasil uji keseragaman bobot	55
16. Hasil uji kekerasan tablet	62
17. Hasil uji kerapuhan	67
18. Hasil pemeriksaan waktu larut tablet secara <i>in vivo</i>	72
19. Hasil pemeriksaan waktu larut tablet secara <i>in vitro</i>	76
20. Angket uji tanggapan rasa dan waktu larut tablet hisap asam mefenamat.....	80
21. Hasil uji tanggapan rasa	81

INTISARI

NOVITASARI, P, 2017, FORMULASI TABLET HISAP ASAM MEFENAMAT DENGAN VARIASI KONSENTRASI MANITOL DAN AVICEL PH 101 SEBAGAI BAHAN PENGISI SECARA GRANULASI BASAH, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Tablet hisap biasanya mengandung satu atau lebih kategori berikut, yaitu antiseptik, anastesi lokal, antitusif, analgesik atau dekongestan. Asam mefenamat merupakan analgetik golongan AINS yang sering digunakan, namun yang beredar dipasaran dianggap kurang praktis dan sulit digunakan untuk pasien yang sukar menelan. Pengembangan tablet hisap asam mefenamat diharapkan sebagai alternatif bentuk sediaan yang praktis dan nyaman dalam penggunaan. Penelitian ini bertujuan untuk mendapat formula tablet hisap asam mefenamat yang paling baik dengan variasi konsentrasi zat pengisi manitol dan avicel pH 101.

Tablet hisap ini dibuat dengan metode granulasi basah. Granulasi dibuat dengan tiga formula, formula I manitol 25% dan avicel pH 101 75%, formula II manitol 50% dan avicel pH 101 50%, formula III manitol 75% dan avicel pH 101 25%. Evaluasi sifat fisik granul meliputi uji waktu alir, sudut diam, dan susut pengeringan, sedangkan granul yang sudah dikempa menjadi tablet diuji mutu fisik tablet yang meliputi: uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu larut, dan uji tanggap rasa. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA.

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa variasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 dapat mempengaruhi sifat fisik tablet hisap asam mefenamat. Sediaan tablet hisap asam mefenamat dengan konsentrasi manitol 25% dan avicel pH 101 75% adalah formula yang paling baik.

Kata kunci: Asam mefenamat, tablet hisap, manitol, avicel pH 101.

ABSTRACT

NOVITASARI, P, 2017, FORMULATION OF LOZENGES OF MEFENAMIC ACID WITH VARIATION CONCENTRATIONS FILLERS OF MANITOL AND AVICEL PH 101 USING WET GRANULATION METHOD, SCIENTIFIC WORK, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

A lozenge is mostly contained one or more medicines, like antiseptic, local anesthetic, antitussive, analgesic, and decongestant. Mefenamic acid is categorized as NSAID (non-steroidal anti-inflammatory drug) analgesic, which is quite well-known for medical usage in a tablet form, but this mefenamic acid is not easily consumed for people that have problem in swallow things. A development of mefenamic acid in a lozenge form will make this NSID is practically consume. The purpose of this research is to find the best formula of mefenamic acid lozenge, with variation concentrations fillers of manitol and avicel pH 101.

Wet granulation method is applied in making this lozenge. Granulation was made in three formulations, formula I manitol 25% and avicel pH 101 75%, formula II manitol 50% and avicel pH 101 50%, formula III manitol 75% and avicel pH 101 25%. The granule obtained was tested physical properties include: flow time, repose angle, and drying shrinkage. The tablet results which obtained was tested the physical properties of tablet include: weight uniformity, hardness, friability, taste response and dissolve time test. The data obtained were analyzed statistically using ANOVA test.

The result of this research shows that variation concentrations fillers of manitol and avicel pH 101 affects the physical characteristic of the mefenamic acid lozenge. Mefenamic acid lozenge with concentration of manitol 25%: avicel pH 101 75% was the best formula.

Keywords: Mefenamic acid, lozenge, manitol, avicel pH 101.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tablet hisap adalah bentuk sediaan obat tablet yang diberi penambah rasa untuk dihisap (dikulum) dan didiamkan (ditahan) di dalam mulut atau faring (Charles, 2010). Tablet hisap atau yang disebut dengan lozenges merupakan salah satu bentuk sediaan padat yang mengandung zat tambahan, yang diharapkan untuk lepas secara lambat pada mulut dan bertujuan untuk pengobatan lokal (Allen, 2002).

Tablet hisap biasanya mengandung satu atau lebih kombinasi kategori berikut, yaitu antiseptik, anastesi lokal, antibiotik, antihistamin, antitusif, analgesik atau dekongestan (Siregar dan Wikarsa, 2010). Keuntungan tablet hisap yaitu memiliki rasa manis yang menyenangkan, mudah dalam penggunaan, kepastian dosis, dan tidak diperlukannya air minum untuk menggunakannya. Tablet hisap memiliki keuntungan lain yaitu cocok digunakan untuk orang-orang yang sukar menelan tablet konvensional (Banker dan Anderson, 1994).

Asam mefenamat merupakan obat golongan NSAID yang digunakan untuk mengatasi nyeri, seperti nyeri gigi dan radang tenggorokan. Asam mefenamat merupakan derivat asam antranilat dan termasuk AINS yang mempunyai khasiat sebagai analgetik dan antiinflamasi (Wilson dan Gisvold, 1982). Pada penggunaannya, asam mefenamat diberikan secara oral dan tersedia dipasaran dalam bentuk sediaan tablet dan kapsul 250-500 mg

(Munaf, 1994). Penggunaan tablet konvensional tidak praktis karena harus menggunakan air untuk menelan disamping itu kurang nyaman bila digunakan pada pasien yang menderita radang tenggorokan karena akan terasa sakit jika menelan, dan juga masih terdapat orang orang yang sukar dalam menelan tablet. Pengembangan tablet hisap asam mefenamat ini diharapkan sebagai salah satu alternatif bentuk sediaan yang praktis, nyaman dalam penggunaan, dan takaran dosis yang tepat.

Tablet hisap yang baik membutuhkan zat tambahan yang sesuai. Eksipien yang penting digunakan pada tablet hisap salah satunya adalah bahan pengisi. Pada penelitian ini, bahan pengisi yang digunakan berupa kombinasi manitol dan avicel pH 101.

Manitol berfungsi sebagai bahan pengisi tablet yang mempunyai rasa manis dari gula dan memberikan rasa dingin di mulut (Ansel, 1981). Manitol dipilih karena dapat memberikan hasil sifat fisik tablet yang lebih baik dan penanganannya lebih mudah. Manitol bersifat nonhigroskopik, mempunyai kompresibilitas dan sifat alir yang baik, bersifat inert, tidak menunjukkan perubahan warna, dan tidak bersifat karsinogenik (Peters, 1989). Manitol dikombinasikan dengan avicel pH 101 yang dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan tinggi, tidak mudah rapuh serta mempunyai waktu hancur yang menguntungkan (Voight, 1994).

Pembuatan tablet hisap asam mefenamat ini dibuat dengan metode granulasi basah karena merupakan metode yang sudah lama digunakan dan terbukti memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 terhadap mutu sifat tablet hisap asam mefenamat?
2. Berapakah konsentrasi manitol dan avicel pH 101 yang dapat memberikan sifat fisik tablet hisap asam mefenamat yang paling baik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 terhadap sifat fisik tablet hisap asam mefenamat.
2. Untuk mengetahui konsentrasi manitol dan avicel pH 101 yang dapat memberikan sifat fisik tablet hisap asam mefenamat yang paling baik.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan masukan lebih lanjut khususnya dalam bidang teknologi formulasi obat sintetis yang dapat dikembangkan lagi untuk kedepannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tablet

1. Definisi 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 kohesifitas, kecepatan disintegrasi, dan sifat antilekat) dan dibuat dengan mengempa campuran serbuk dalam mesin tablet (King, 1984).

Kelebihan sediaan tablet yaitu dapat menutupi rasa pahit obat, mudah dalam pemakaian, mudah pengaturan dosis, dan lebih stabil pada waktu penyimpanan yang lama (Sadik, 1984).

2. Definisi tablet hisap

Tablet hisap adalah tablet kempa berbentuk piringan dan solid yang dibuat dari zat aktif dan zat pemberi aroma dan rasa yang menyenangkan, serta dimaksudkan terdisolusi lambat dalam mulut untuk efek lokal pada selaput mukosa lingkungan mulut (Siregar dan Wikarsa, 2010). Zat aktifnya biasanya terdiri dari antiseptik, anastesi lokal, antibiotik, antihistamin, antitusif, analgesik atau dekongestan (Siregar dan Wikarsa, 2010). Diameter tablet hisap umumnya lebih besar daripada tablet biasa yaitu lebih besar dari 18 mm (Lachman *et al*, 1994).

3. Bahan tambahan tablet hisap

Dalam suatu sediaan farmasi, selain zat aktif juga dibutuhkan zat tambahan. Bahan tambahan dalam sediaan tablet dapat diklasifikasikan berdasarkan peranannya dalam produksi tablet. Biasanya pada tablet hisap tidak digunakan zat penghancur, dan zat yang digunakan sebagian besar adalah zat-zat yang larut air. Adapun zat-zat tambahan dalam sediaan tablet hisap meliputi:

3.1. Zat Pengisi (*diluent*). Zat pengisi dimaksudkan untuk memperbesar volume tablet. Fungsi lain dari zat pengisi adalah untuk memperbaiki kompresibilitas dan sifat alir bahan yang sulit dikempa serta memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung. Bahan pengisi harus memenuhi kriteria yaitu, harus non toksis, harus tersedia dalam jumlah yang cukup, harganya harus cukup murah, tidak boleh saling berkontraindikasi, secara fisiologis harus inert/netral, harus stabil dalam sifat fisik dan kimia, tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat, harus bebas dari segala jenis mikroba dan harus *color compatible* (Banker dan Anderson, 1994). Untuk tablet hisap, rasa dan kenyamanan dimulut menjadi parameter dalam seleksi bahan pengisi (Lachman *et al*, 1994).

3.2. Zat Pengikat (*binder*). Zat pengikat adalah parameter yang cukup penting dalam tablet hisap. Zat pengikat diperlukan dengan maksud untuk meningkatkan kohesivitas antar partikel serbuk sehingga memberikan kekompakan dan daya tablet (Voigt, 1984). Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering atau cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul atau

menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang tidak dicetak langsung (Banker dan Anderson, 1994).

3.3. Zat Pelicin (*lubricant*). Zat ini digunakan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan diantara partikel-partikel (Lachman *et al*,1994). Jumlah pelicin yang dipakai pada pembuatan tablet 0,1% sampai 0,5% berat granul (Ansel, 1989). Zat pelicin yang biasa digunakan adalah talk, Mg stearat atau campuran keduanya (Gunsel dan Kanig, 1976).

3.4. Zat Pemanis. Tablet hisap cenderung menggunakan banyak pemanis sekitar 50% atau lebih dari berat tablet keseluruhan seperti laktosa, manitol, sorbitol, dan sebagainya. Rasa sangat penting dalam pembuatan tablet hisap. Apa yang dirasa mulut saat menghisap tablet sangat terkait dengan penerimaan konsumen nantinya dan berarti juga sangat berpengaruh terhadap kualitas produk sehingga salah satu solusinya adalah ditambahkannya bahan pemanis. Bahan perasa yang digunakan biasanya juga merupakan bahan pengisi tablet hisap tersebut (Peters, 1980).

4. Masalah yang terjadi saat penabletan

Beberapa permasalahan yang mungkin timbul selama penabletan antara lain:

4.1. Binding. *Binding* adalah suatu keadaan yang terjadi karena permukaan dinding mesin yang kurang licin, granul kurang kering, *die* yang kotor, atau bisa juga karena celah antara *punch* bawah dan ruang *die* terlalu besar (Banker dan Anderson, 1994).

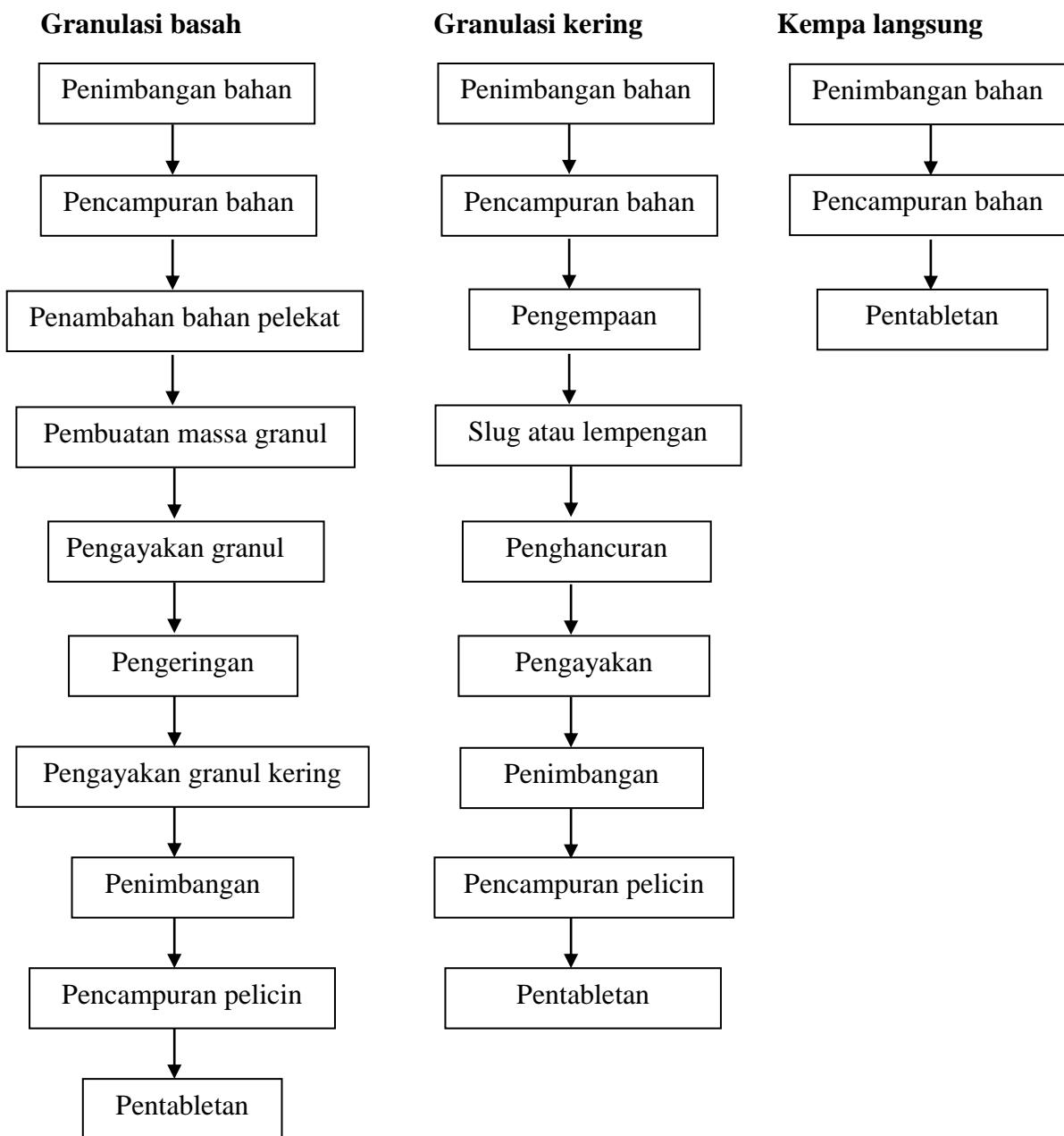
4.2. *Picking dan sticking.* *Picking* dan *sticking* merupakan istilah untuk menerangkan permukaan bahan dari suatu tablet yang menempel pada *punch* dan dipisahkan dari permukaan tablet. Penempelan berhubungan pula dengan melekatnya bahan tablet pada dinding *die*, terjadi pada saat mengeluarkan bahan dari permukaan *punch* (Banker dan Anderson, 1994).

4.3. *Capping dan laminating.* *Capping* adalah istilah yang digunakan untuk menguraikan sebagian atau secara lengkap pemisahan bagian atas atau bawah mahkota tablet (*crown*) dari bagian utamanya. *Laminating* adalah pemisahan tablet menjadi dua atau lebih lapisan-lapisan berbeda. Terjadi karena banyaknya udara dalam ruang *die* sebelum, selama dan sesudah kompaksasi tablet, tekanan kompaksasi terlalu besar (Banker dan Anderson, 1994).

4.4. *Mottling.* *Mottling* adalah keadaan dimana distribusi warna tablet tidak merata, dengan terdapatnya bagian-bagian terang dan gelap pada permukaan yang seragam. Terjadi karena berbedanya warna obat dengan bahan tambahan atau bila hasil urai obatnya berwarna dan migrasi zat warna ke permukaan granul selama proses pengeringan (Banker dan Anderson, 1994).

B. Metode Pembuatan Tablet

Tablet dapat dibuat dengan metode granulasi basah, granulasi kering, dan cetak langsung. Berikut di bawah ini merupakan gambar pembuatan tablet secara skematis :



Gambar 1. Skema Metode Pembuatan Tablat.

1. Metode granulasi basah

Granulasi basah merupakan suatu proses perubahan dari bentuk serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat yang sesuai. Pada metode granulasi basah ini bahan pengikat yang ditambahkan harus mempunyai jumlah yang relatif cukup, karena kekurangan atau kelebihan sedikit saja bahan pengikat akan menyebabkan granul yang tidak sesuai dengan yang diinginkan dan akan mempengaruhi hasil akhir tablet (Robert *et al*, 1990).

1.1. Keuntungan metode granulasi basah. Keuntungannya yaitu meningkatkan kohesifitas dan kompabilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi massa yang kompak, mempunyai penampilan, cukup keras dan tidak rapuh. Selain itu sistem granulasi basah mencegah terjadinya segregasi komponen penyusun tablet yang homogen selama proses pencampuran (Bandelin, 1989).

1.2. Kelemahan granulasi basah. Kelemahannya yaitu tidak memungkinkan untuk dikerjakan pada obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban dan panas serta disolusi obat lebih lambat. Pada metode ini memerlukan peralatan dan penanganan khusus serta tenaga yang cukup besar (Bandelin, 1989).

2. Metode granulasi kering

Metode pembuatan tablet yang digunakan jika dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, obatnya peka terhadap pemanasan, kelembaban, atau keduanya yang mana merintangi dalam granulasi basah. Pada metode granulasi

kering, granul terbentuk oleh penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya lebih besar (*slugging*) dari campuran serbuk, dan itu memecahkannya menjadi pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil (Ansel, 1989).

3. Metode kempa langsung

Keuntungan penggunaan metode ini adalah waktu produksi yang lebih singkat, dapat dipakai untuk bahan yang tidak tahan air, tetapi kerugiannya adalah sering terjadi pemisahan antar partikel (*segregation*) pada waktu partikel turun di *hopper* ke *die* sehingga terjadi ketidakseragaman bahan aktif (Ansel, 1989).

C. Pemeriksaan Sifat Fisik

1. Pemeriksaan sifat fisik granul

Granul adalah gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang kecil, umumnya berbentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar (Ansel, 1989).

1.1. Waktu alir. Waktu alir adalah waktu yang diperlukan bila sejumlah granul dituangkan dalam suatu alat kemudian dialirkan, mudah tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembabannya. Kecepatan alir granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth *et al*, 1980).

1.2. Sudut diam. Sudut diam adalah sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horizontal. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30^0 biasanya menunjukkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang baik atau disebut juga “*free flowing*” dan bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40^0 biasanya sifat alirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

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

Keterangan:

α : sudut diam

h : tinggi dari kerucut granul

r : jari-jari permukaan dasar kerucut

1.3. Susut pengeringan. Granul dan kandungan lembab cara ini dilakukan berdasarkan atas perbedaan berat zat sebelum dan sesudah pengeringan air (Voight,1994). Ditimbang seksama 2 gram dimasukkan dalam alat yang bernama *moizture balance*, ditunggu sampai bobot konstan yang ditandai dengan bunyi. Susut saat pengeringan disebut juga LOD (Lost On Drying), yaitu persyaratan kadar kelembaban berdasarkan berat basah, yaitu dihitung sebagai berikut:

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{\text{Bobot awal} - \text{Bobot akhir}}{\text{Bobot awal}} \times 100\% (2)$$

2. Pemeriksaan sifat fisik tablet

2.1. Uji keseragaman bobot. Tablet tidak bersalut harus memenuhi memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: timbang

20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 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 besar dari harga yang ditetapkan kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet, tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1995).

Tabel 1. Keseragaman bobot tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	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%

2.2. Uji kekerasan tablet. Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti goncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan dan pengangkutan. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan, semakin besar tekanan yang diberikan saat pentalenan maka akan meningkatkan kekerasan tablet. Kekerasan tablet yang baik adalah 7–14 kg (Cooper and Gunn, 1975).

2.3. Uji kerapuhan tablet. Kerapuhan tablet merupakan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik terutama goncangan dan pengikisan.

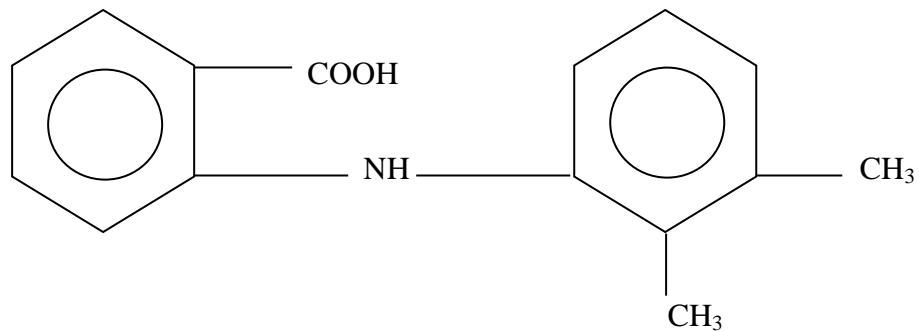
Kerapuhan dinyatakan dalam persentase bobot yang hilang selama uji kerapuhan. Tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1% (Parrott, 1971). Kerapuhan tablet dapat dihitung dengan rumus:

2.4. Uji waktu larut. Waktu larut tablet hisap menggambarkan cepat atau lambatnya tablet larut dalam mulut. Tablet hisap ideal larut sekitar 5-10 menit atau kurang (Banker & Anderson, 1994).

2.5. Uji tanggapan rasa. Tanggapan rasa merupakan tolak ukur untuk menentukan keberhasilan suatu formulasi tablet. Tablet hisap mengalami kontak pertama kali di dalam mulut dan mengalami proses penghancuran secara mekanis juga di dalam mulut. Tablet hisap harus mempunyai rasa enak agar dapat diterima dan disukai oleh pasien (Lachman *et al*, 1986).

D. Tinjauan Bahan

1. Asam mefenamat



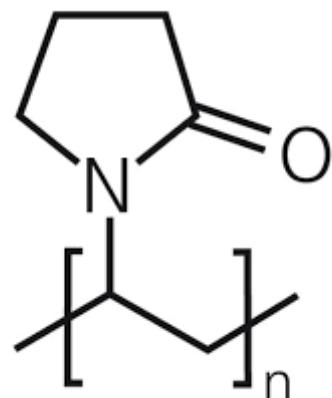
Gambar 2. Struktur Asam Mefenamat

Asam mefenamat merupakan derivat asam antranilat dan termasuk obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) yang mempunyai khasiat sebagai analgetik dan antiinflamasi. Mekanisme kerja asam mefenamat didasarkan atas penghambatan enzim siklooksigenase, enzim siklooksigenase ini berperan dalam memacu pembentukan prostaglandin dari asam arakidonat, prostaglandin merupakan mediator nyeri dan radang (Wilson dan Gisvold, 1982).

Asam mefenamat digunakan sebagai antiinflamasi pada penyakit rematik dan juga digunakan sebagai analgetik pada sakit kepala, sakit gigi, nyeri sebelum dan selama haid (Tjay dan Rahardja, 2007).

Efek samping dari penggunaan asam mefenamat yang sering terjadi adalah gangguan pada saluran pencernaan, seperti diare, dispepsia dan gejala iritasi pada mukosa lambung lainnya (Munaf, 1994). Asam mefenamat diberikan dengan dosis awal 500 mg kemudian dilanjutkan dengan 250 mg setiap 6 jam selama maksimal 7 hari (Asperheim, 1987).

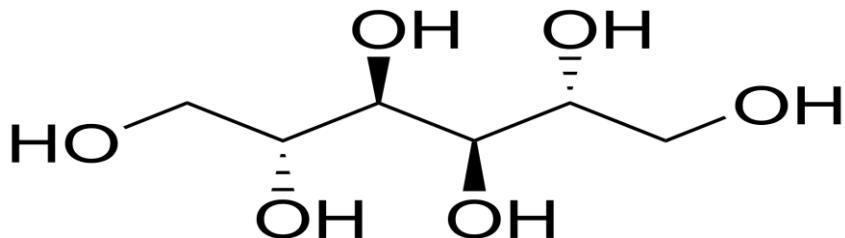
2. Polivinil pirolidon (PVP)



Gambar 3. Struktur Polivinilpirolidon (PVP)

Dalam bentuk polimer dengan rumus molekul $(C_6H_9N_O)_n$. Polivinil pirolidon adalah hasil polimerasi 1-vinilpirolid 2-on. Bobot molekul berkisar antara 10.000 hingga 700.000. pemerian, serbuk putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, higroskopis. Kelarutan, mudah larut dalam air, dalam etanol (95%)P dan dalam kloroform P, kelarutan tergantung dari bobot molekul rata-rata, praktis tidak larut dalam eter P. PVP digunakan sebagai bahan pengikat (Anonim, 1979)

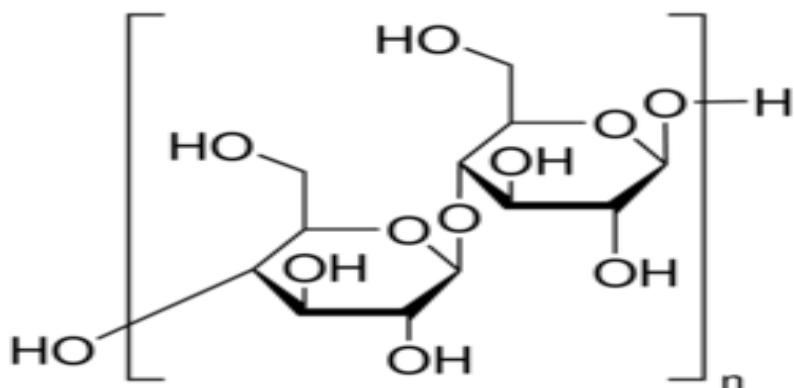
3. Manitol



Gambar 4. Struktur Manitol

Manitol merupakan gula paling mahal yang digunakan sebagai bahan pengisi tablet, kelarutannya lambat dan rasanya enak dimulut. Formulasi dengan manitol sifat alirnya kurang baik, dan biasanya menggunakan bantuan pelicin yang cukup banyak (Bunker dan Anderson, 1995). Manitol digunakan pada kompresi tablet langsung dimana granul dan semprot pengering tersedia atau pada granulasi basah. Granulasi yang menggunakan manitol mempunyai keuntungan yaitu mudah dikeringkan (Rowe *et al*, 2009).

4. Avicel pH 101

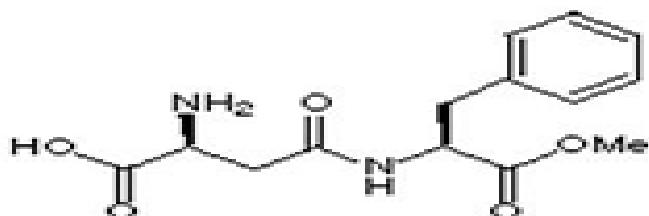


Gambar 5. Struktur Avicel pH 101

Avicel pH 101 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Banker *et al*, 1980). Avicel dapat digunakan sebagai bahan pengikat, pengisi, penghancur dan pelicin dalam pembuatan tablet. Penggunaan avicel sebagai bahan pengisi tablet, biasanya digunakan untuk bahan pengisi pada pembuatan tablet granulasi basah dan granulasi kempa langsung.

Penggunaan avicel ini bertujuan untuk meningkatkan keterkempaan yang menghasilkan tablet dengan friabilitas rendah dan kekerasan tablet yang baik sehingga menghasilkan kompaktibilitas massa tablet yang baik dan memiliki sifat alir yang baik karena mempunyai ukuran granul yang besar sehingga dapat memperbaiki sifat alir granul, menambah kekerasan tablet dan memperlama waktu hancur tablet. Sebagai bahan penghancur avicel cukup baik untuk digunakan, karena bahan ini merupakan tipe ikatan hidrogen dimana ikatan tersebut segera lepas oleh adanya air (Andayana, 2011)

5. Aspartam

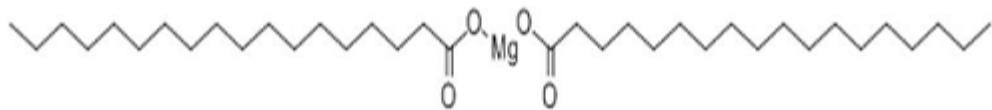


Gambar 6. Struktur Aspartam

N-L-a-Aspartyl-L-phenylalanine 1-methyl ester atau yang dikenal dengan aspartam memiliki rumus kimia C₁₄H₁₈N₂O₅ dan bobot molekul sebesar 294,30. Aspartam berwarna putih, berbentuk kristal dan memiliki rasa manis yang kuat. Aspartam sukar larut dalam etanol (95%) dan sukar larut dalam air. Pada kondisi kering, aspartam cukup stabil, tetapi dengan adanya kelembaban, akan menyebabkan terjadinya hidrolisis. Aspartam juga mudah terdegradasi akibat pemanasan sehingga pada penyimpanannya, aspartam harus disimpan pada tempat kering dalam wadah yang tertutup rapat. Pada temperatur yang tinggi, aspartam dapat menyebabkan kecoklatan ketika digunakan. Aspartam banyak digunakan sebagai gula alternatif pengganti sukrosa pada pasien diabetes karena nilai gizinya yang rendah (Cram, 2009).

Berdasarkan perbedaan scanning pada kalorimetri dengan beberapa eksipien pada tablet kempa langsung, diketahui bahwa aspartam inkompatibel dengan kalsium fosfat dan juga dengan magnesium stearat (El-shattawy *et al*, 1981).

6. Magnesium stearat



Gambar 7. Struktur Magnesium Stearat

Magnesium stearat dengan rumus kimia C₃₆H₇₀MgO₄ dan bobot molekul 591,34 merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak terutama dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan (DepKes, 1995).

Magnesium stearat sering digunakan untuk kosmetik, makanan dan dalam formulasi sediaan farmasi. Biasanya digunakan sebagai zat pelicin pada pembuatan tablet dan kapsul dengan konsentrasi antara 0,25% -5% w/w (Allen and Luner, 2009). Magnesium stearat berbentuk serbuk putih, halus, memiliki bau lemah khas, mudah melekat pada kulit dan serbuknya sedikit licin jika disentuh. Mg stearat bersifat inkompatibel dengan asam kuat, alkalis dan garam besi. Magnesium stearat juga bersifat hidrofobik dan memperlambat disolusi dari obat pada bentuk sediaan padat (Genderton, 1969).

E. Landasan Teori

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler. Kedua permukaan rata atau cembung. Mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Pada umumnya tablet kempa mengandung bahan pengisi, bahan pengikat, bahan

penghancur, bahan pelicin. Dapat juga mengandung bahan pewarna yang diijinkan, bahan pengaroma dan pemanis (Anonim, 1995).

Tablet hisap adalah tablet kempa berbentuk piringan dan solid yang dibuat dari zat aktif dan zat pemberi aroma dan rasa yang menyenangkan, serta dimaksudkan terdisolusi lambat dalam mulut untuk efek lokal pada selaput mukosa lingkungan mulut (Siregar dan Wikarsa, 2010). Zat aktifnya biasanya terdiri dari antiseptik, antibakteri, lokal anestetik, antiinflamasi, antibiotik dan antifungi (Peters, 1989). Diameter tablet hisap umumnya lebih besar daripada tablet biasa yaitu lebih besar dari 18 mm (Lachman *et al*,1994).

Tablet hisap asam mefenamat yang baik membutuhkan zat tambahan(eksipien) yang sesuai. Salah satu eksipien yang penting digunakan pada tablet hisap adalah zat pengisi. Pada penelitian ini, zat pengisi yang digunakan berupa kombinasi manitol dan avicel pH 101.

Manitol berfungsi sebagai bahan pengisi tablet yang mempunyai rasa manis dari gula dan memberikan rasa dingin di mulut (Ansel, 1981). Manitol dipilih karena dapat memberikan hasil sifat fisik tablet yang lebih baik dan penanganannya lebih mudah. Manitol bersifat nonhigroskopik, mempunyai kompresibilitas dan sifat alir yang baik, bersifat inert, tidak menunjukkan perubahan warna, dan tidak bersifat karsinogenik (Peters, 1989). Manitol dikombinasikan dengan avicel pH 101 yang dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan tinggi, tidak mudah rapuh serta mempunyai waktu hancur yang menguntungkan (Voight, 1994).

Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet hisap asam mefenamat adalah granulasi basah dengan variasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101. Bahan pengisi berperan penting dalam pembuatan tablet hisap yang berpengaruh terhadap sifat fisik tablet dan diharapkan meningkatkan kompaktibilitas dan meningkatkan daya alir (Voigt, 1984).

F. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori dapat disimpulkan hipotesis sebagai berikut:

1. Variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet hisap asam mefenamat.
2. Pada konsentrasi bahan pengisi tertentu dapat memberikan sifat fisik tablet hisap asam mefenamat yang paling baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah sediaan tablet hisap asam mefenamat yang dibuat dengan variasi konsentrasi manitol dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah sejumlah sediaan tablet hisap asam mefenamat yang dibuat dengan kombinasi manitol dan avicel pH 101 yaitu: manitol 25% : avicel pH 101 75% , manitol 50% : avicel pH 101 50%, manitol 75% : avicel pH 101 25%.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah mutu fisik tablet hisap asam mefenamat dengan variasi konsentrasi manitol dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi.

2. Klasifikasi variabel

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadang variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan tablet hisap asam mefenamat yang dibuat dengan variasi konsentrasi manitol dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi.

Variabel tergantung merupakan titik persoalan yang merupakan kriteria penelitian. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah sifat fisik granul yang meliputi waktu alir, sudut diam, dan sifat fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut, dan uji tanggapan rasa.

Variabel terkendali merupakan variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas yaitu metode pembuatan tablet hisap asam mefenamat secara granulasi basah.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam proses pembuatan tablet hisap asam mefenamat antara lain: mortir dan stamper, ayakan no. 16 dan no. 18, *stopwatch*, oven, jangka sorong, timbangan analitik, sudip, mesin pencetak tablet (*single punch*), alat uji kekerasan (*hardness tester*), alat uji kerapuhan (*friabilator tester*)

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet hisap asam mefenamat ini antara lain: Asam mefenamat sebagai bahan aktif, Polivilinpirolidon (PVP) sebagai pengikat, manitol dan avicel pH 101 sebagai bahan pengisi, serta untuk bahan tambahan lainnya yang digunakan yaitu Mg stearat, aspartam, dan aquadest sebagai pelarut PVP.

D. Jalannya Penelitian

1. Formulasi sediaan tablet hisap asam mefenamat

Sediaan tablet hisap asam mefenamat dibuat dengan granulasi basah dengan variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 tetapi dengan konsentrasi bahan aktif yang sama.

Tabel 2. Formula Tablet Hisap Asam Mefenamat

Bahan	Berat (mg)		
	Formula I	Formula II	Formula III
Asam Mefenamat	500	500	500
Polivilinpirolidon (3%)	45	45	45
Manitol	231,25	462,5	693,75
Avicel pH 101	693,75	462,5	231,25
Mg Stearat (1%)	15	15	15
Aspartam (1%)	15	15	15
Berat 1 tablet 1500 mg			

Keterangan:

FI Manitol 25% : Avicel pH 101 75%

FII Manitol 50% : Avicel pH 101 50%

FIII Manitol 75% : Avicel pH 101 25%

2. Pembuatan granul

Cara pembuatan tablet hisap asam mefenamat adalah dengan metode granulasi basah. Asam mefenamat ditambahkan manitol dan avicel pH 101 sesuai dengan masing-masing formulasi, kemudian ditambah aspartam yang telah digerus diaduk sampai homogen. Campuran ditambah PVP yang sudah dilarutkan dalam air, aduk sampai homogen kemudian ditambah aquadest sedikit demi sedikit hingga membentuk massa yang siap digranul. Massa granul diayak dengan ayakan no.16 lalu dikeringkan dalam oven dengan suhu 40°C, setelah kering

granul diayak dengan ayakan no.18, kemudian ditimbang dan ditambah Mg stearat lalu dicampur hingga homogen.

3. Pemeriksaan sifat fisik granul

Granul yang telah dibuat kemudian diuji terlebih dahulu untuk mengetahui sifat fisiknya. Pengujian sifat fisik granul yang dilakukan antara lain:

3.1. Waktu alir. Uji waktu alir dilakukan dengan menimbang 100 gram granul dimasukkan ke dalam alat pengisi yang berupa corong yang dilengkapi dengan penutup. Disaat penutup corong dibuka granul akan keluar kemudian *stopwatch* dihidupkan. Waktu yang diperlukan untuk mengalirnya semua granul dicatat sebagai waktu alir.

3.2. Sudut diam. Granul terlebih dahulu ditimbang seberat 100 gram dan dituang ke dalam corong. Sudut diam diamati dari sudut yang terbentuk antara permukaan bebas tumpukan granul yang tertuang terhadap alas bidang datar, dinyatakan dengan rumus:

Keterangan:

α : sudut diam

h :tinggi dari kerucut granul

r : jari-jari permukaan dasar kerucut

3.3. Susut pengeringan. Cara ini dilakukan berdasarkan atas perbedaan berat zat sebelum dan sesudah pengeringan air (Voight, 1994). Kadar air granul yang baik apabila kurang dari 5% (Lachman, *et al.*, 1994). Caranya yaitu ditimbang seksama 2 gram dimasukkan dalam alat yang bernama *moizture balance*, ditunggu sampai bobot konstan yang ditandai dengan bunyi. Susut saat

pengeringan disebut juga LOD (*Lost On Drying*), yaitu persyaratan kadar kelembaban berdasarkan berat basah, yaitu dihitung sebagai berikut:

4. Pengempaan tablet

Granul yang telah diuji sifat fisiknya kemudian dikempa dengan menggunakan mesin tablet *single punch* sesuai dengan berat tablet yang telah ditentukan dalam formula.

5. Uji sifat fisik tablet

Tablet yang telah dibuat, kemudian diuji dengan serangkaian pengujian untuk mengetahui kualitas tablet yang memenuhi persyaratan dari uji mutu fisik. Pengujian yang dilakukan itu meliputi:

5.1. Uji keseragaman bobot. Menimbang 20 tablet, menghitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya dari harga yang ditetapkan pada kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-ratanya dari harga yang ditetapkan pada kolom B (Anonim, 1979).

5.2. Uji kekerasan tablet. Alat yang digunakan adalah *Hardness tester*. Mengambil 6 tablet dari masing-masing konsentrasi, masukkan satu per satu tablet pada landasan *hardness tester*, merubah skala pada alat menjadi nol, menggerakkan pengungkit sampai tablet pecah, mencatat angka kekerasan yang diperoleh, hitung rata-rata angka kekerasan tablet setelah semua selesai diuji. Kekerasan tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 7– 14 kg (Cooper and Gunn, 1975).

5.3. Uji kerapuhan tablet. Alat yang digunakan adalah *Friabilator tester*.

Sebanyak 20 tablet yang telah dibersihkan dari partikel debu yang menempel kemudian ditimbang dan dimasukkan dalam *Friabilator tester* dengan kecepatan 25 putaran per-menit sebanyak 100 kali putaran. Kemudian tablet-tablet tersebut dikeluarkan, dibersihkan, dan ditimbang kembali (Lachman et al, 1986). Menurut pustaka yang ada, tablet yang baik mempunyai nilai kerapuhan tidak lebih dari 1%. Angka kerapuhan (f) dapat dihitung dengan rumus:

$$F = \frac{\text{berat 20 tablet awal} - \text{berat 20 tablet setelah diujji}}{\text{berat 20 tablet awal}} \times 100\% \dots\dots\dots(3)$$

5.4. Uji waktu larut. Waktu larut secara *in vivo* merupakan salah satu proses disintegrasi cepat atau lambatnya tablet melarut dalam media yang sesuai yaitu mulut. Responden menghisap tablet hisap tanpa mengunyah dan membiarkan tablet melarut dengan sendiri dalam mulut, catat waktu lama melarut, waktu larut tablet hisap sekitar 5-10 menit (Allen, 2002). Cara kedua yaitu secara *invitro* menggunakan cawan petri yang berisi 10 ml aquades kemudian tablet dimasukkan dalam cawan petri tersebut dan ditunggu sampai tablet menjadi hancur kemudian catat waktunya sebagai waktu larut (Klanckle, 2003).

5.5. Uji tanggapan rasa. Uji tanggapan rasa dilakukan pada 20 orang responden dewasa. Responden disuruh merasakan tablet hisap, kemudian responden ditanya tentang tanggapan rasa dikelompokkan dari tingkat tidak manis, manis, dan sangat manis. Data tanggapan rasa disajikan dalam bentuk tabel sesuai tingkatan rasa. Tablet hisap dinyatakan memenuhi syarat apabila lebih dari 50% responden menyatakan dapat menerima rasa tablet hisap tersebut (Kharis *et al*, 1996).

E. Metode Analisis

Sediaan tablet hisap asam mefenamat yang telah diuji sifat fisiknya yang meliputi uji: keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu larut, dan tanggapan responden. Kemudian dilakukan evaluasi dengan membandingkan persyaratan yang terdapat pada pustaka dengan hasil pengujian yang telah dilakukan. Analisis statistik dilakukan dengan metode *Anova one way* dengan taraf kepercayaan 95%.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Hasil uji sifat fisik granul

Uji sifat fisik granul dilakukan untuk mengetahui kualitas granul yang akan dibuat menjadi tablet hisap yang telah memenuhi persyaratan sehingga dapat menghasilkan tablet hisap yang baik dan memenuhi persyaratan uji mutu fisik tablet. Pemeriksaan sifat fisik granul yang dilakukan adalah uji waktu alir, sudut diam, dan susut pengeringan.

1.1. Waktu Alir Granul. Waktu alir menunjukkan mudah tidaknya granul mengalir pada mesin pencetak tablet. Semakin kecil waktu alirnya maka semakin baik sifat alirnya, sehingga akan dihasilkan tablet yang mempunyai keseragaman bobot yang baik. Hasil pemeriksaan waktu alir granul dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji waktu alir granul

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH 101	Waktu alir (detik) ± SD
I	25%:75%	7,43 ± 0,05
II	50%:50%	7,67 ± 0,07
III	75%:25%	8,25 ± 0,53

Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa perbandingan konsentrasi manitol dan avicel pH 101 berpengaruh terhadap uji waktu alir granul. Waktu alir granul yang baik yaitu dibawah 10 detik untuk tiap 100 gram granul. Hasil uji waktu alir menunjukkan bahwa penggunaan manitol dan avicel pH 101 mempunyai sifat alir

yang baik karena ketiga formula menghasilkan waktu alir yang memenuhi syarat yaitu kurang dari 10 detik. Hal ini berarti bahwa semakin besar konsentrasi bahan pengisi avicel pH 101 akan mampu mengikat komponen lainnya sehingga dapat mengalir dengan lancar dan cepat daripada formula yang konsentrasi avicel pH 101 lebih kecil.

Hasil uji statistik *Oneway anova* terhadap waktu alir menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 pada masing-masing formula menunjukkan adanya hasil ada beda yang bermakna dengan taraf kepercayaan 95% dengan hasil nilai signifikan di bawah 0,05% yaitu 0,037. Hasil pengamatan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 13.

1.2. Sudut diam. Semakin kecil sudut diamnya maka semakin mudah serbuk tersebut mengalir (Lachman,1986). Hasil pemeriksaan sudut diam granul dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji sudut diam

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH101	Sudut diam ($^{\circ}$) \pm SD
I	25%:75%	27,47 \pm 0,45
II	50%:50%	28,36 \pm 0,44
III	75%:25%	28,94 \pm 0,50

Dari ketiga formula sudut diam yang dihasilkan $<40^{\circ}$ dalam 100 gram granul setiap formulanya yang berarti bahwa granul dapat mengalir bebas melewati corong. Dari ketiga formula, formula I mempunyai sudut diam yang baik serta lebih kecil nilai sudut diamnya dari formula II dan III.

Hasil uji statistik *Oneway anova* terhadap sudut diam menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 pada masing-masing formula menunjukkan adanya hasil ada beda yang bermakna dengan taraf kepercayaan 95% dengan hasil nilai signifikan di bawah 0,05% yaitu 0,023. Hasil pengamatan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 14.

1.3. Susut pengeringan. Pengujian susut pengeringan granul dilakukan dengan menggunakan alat *moisture balance*. Susut pengeringan yang baik adalah tidak lebih dari 5% karena pengeringan granul yang baik akan menghasilkan granul yang kompak ketika dicetak. Hasil pemeriksaan susut pengeringan dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji susut pengeringan

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH101	Susut pengeringan (%)
I	25%:75%	2,5 %
II	50%:50%	2,5%
III	75%:25%	1,5%

Hasil uji susut pengeringan granul dari ketiga formula kurang dari 5%, hal ini tidak menyebabkan terjadinya penempelan bagian tablet pada punch selama proses pentabletan, sehingga dapat menghasilkan tablet dengan bentuk fisik yang baik

2. Hasil uji sifat fisik tablet

2.1. Uji keseragaman bobot. Pengujian terhadap keseragaman bobot tablet dilakukan dengan menimbang sebanyak 20 tablet. Bobot tablet yang seragam akan menghasilkan kandungan zat aktif yang seragam. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil pemeriksaan keseragan bobot

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH 101	Bobot tablet (mg) ± SD	CV (%)
I	25%:75%	1.5058 ± 0,006	0,43
II	50%:50%	1.5045 ± 0,007	0,47
III	75%:25%	1.5032 ± 0,005	0,35

Hasil pengujian keseragaman bobot tablet hisap asam mefenamat dengan variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel ph 101 menunjukkan bahwa ketiga formula telah memenuhi persyaratan yaitu tidak ada satu tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 5% dari bobot rata-rata yang dihasilkan. Dari harga CV ketiga formula juga menunjukkan hasil dibawah 5% yang berarti bobot tablet seragam dan variasi nilai massa tablet tidak terlalu besar antar tablet.

Hasil uji statistik *Oneway anova* terhadap keseragaman bobot tablet menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 pada masing-masing formula menunjukkan hasil tidak ada beda yang bermakna dengan taraf kepercayaan 95% dengan hasil nilai signifikan di atas 0,05% yaitu 0,461. Hasil pengamatan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 15.

2.2. Kekerasan tablet. Kekerasan tablet hisap berkisar antara 7–14 kg (Cooper and Gunn, 1975). Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet terhadap goncangan mekanik dan pengikisan sehingga kekerasan ini akan mempengaruhi kerapuhan fisik tablet. Hasil pemeriksaan kekerasan dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH 101	Kekerasan tablet(Kg) ± SD
I	25%:75%	11,26 ± 0,51
II	50%:50%	8,23 ± 0,39
III	75%:25%	7,32 ± 0,25

Hasil pengujian kekerasan tablet hisap asam mefenamat dengan variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 menunjukkan bahwa ketiga formula telah memenuhi persyaratan yaitu ketiga formula tersebut mempunyai kekerasan tablet antara 7-14 kg (Cooper and Gunn, 1975). Tetapi dengan adanya perbedaan konsentrasi avicel pH 101 pada masing-masing formula, maka kekerasan tiap formula tablet berbeda, dimana semakin tinggi nilai konsentrasi bahan pengisi avicel pH 101 maka semakin tinggi pula nilai kekerasan yang dihasilkan, hal ini dikarenakan avicel pH 101 meningkatkan keterkempaan sehingga menghasilkan kekerasan tablet yang tinggi.

Berdasarkan hasil uji statistik *Oneway anova* terhadap kekerasan tablet menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 pada masing-masing formula menunjukkan adanya hasil ada beda yang bermakna dengan taraf kepercayaan 95% dengan hasil nilai signifikan di bawah 0,05% yaitu 0,000. Hasil pengamatan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 16.

2.3. Kerapuhan tablet. Pengujian kerapuhan tablet berguna untuk mengetahui ketahanan dari suatu tablet terhadap guncangan mulai dari proses pembuatan, pengemasan, hingga proses pendistribusian. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH 101	Kerapuhan tablet(%) ± SD
I	25%:75%	0,53 ± 0,02
II	50%:50%	0,65 ± 0,03
III	75%:25%	0,71 ± 0,02

Kerapuhan tablet merupakan salah satu hal yang harus dipertimbangkan dalam pembuatan tablet, maka diusahakan harus memenuhi persyaratan mengenai kerapuhan tablet. Kerapuhan dihubungkan dengan kekuatan fisik dari permukaan tablet. Kekerasan tablet yang semakin besar umumnya mempunyai kerapuhan yang kecil yaitu pada formula I.

Berdasarkan hasil uji statistik *Oneway anova* terhadap kerapuhan tablet menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 pada masing-masing formula menunjukkan adanya hasil ada beda yang bermakna dengan taraf kepercayaan 95% dengan hasil nilai signifikan di bawah 0,05% yaitu 0,015. Hasil pengamatan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 17

2.4. Waktu larut tablet. Waktu larut tablet merupakan parameter dimana untuk menentukan tablet tersebut dapat hancur dalam media yang sesuai atau tidak. Uji waktu larut dilakukan secara *invivo* dan *invitro*. Waktu larut untuk tablet hisap adalah 5-10 menit (Banker & Anderson, 1994). Hasil pemeriksaan waktu larut tablet dapat dilihat pada tabel 9 dan 10.

Tabel 9. Hasil pemeriksaan waktu larut tablet secara *invivo*

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH 101	Waktu larut(menit) ± SD
I	25%:75%	8.58 ± 0,48
II	50%:50%	7.41 ± 0,36
III	75%:25%	6.53 ± 0,36

Tabel 10. Hasil pemeriksaan waktu larut tablet secara *invitro*

Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH 101	Waktu larut(menit) ± SD
I	25%:75%	8.49 ± 0,41
II	50%:50%	7.37 ± 0,22
III	75%:25%	6.45 ± 0,07

penelitian secara *invivo* maupun *invitro* menunjukkan ketiga formula memenuhi persyaratan dimana waktu larut tablet ketiga formula tidak lebih dari 10 menit. Formula I menunjukkan waktu larut lebih lama dibanding formula II dan III karena formula I mempunyai konsentrasi bahan pengisi avicel pH 101 paling tinggi, sehingga menyebabkan waktu yang dibutuhkan lebih lama.

Berdasarkan hasil uji statistik *Oneway anova* terhadap waktu larut tablet secara *invivo* maupun *invitro* menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 pada masing-masing formula menunjukkan adanya hasil ada beda yang bermakna dengan taraf kepercayaan 95% dengan hasil nilai signifikan di bawah 0,05% yaitu 0,000 untuk uji kelarutan secara *invivo* dan 0,001 untuk uji kelarutan secara *invitro*. Hasil pengamatan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 18 dan lampiran 19.

2.5. Uji tanggapan rasa. Keberhasilan suatu formula tablet hisap dapat ditentukan dengan tanggapan rasa. Tanggapan rasa dapat menentukan formula yang mana disukai oleh konsumen yang menjadikan tujuan pengobatan berhasil. Hasil uji tanggapan rasa dapat dilihat pada tabel 11.

Tabel 11. Hasil uji tanggapan rasa

Pendapat responden tentang tanggapan rasa tablet						
Formula	Perbandingan konsentrasi manitol:avicel pH 101	TM	M	SM	Prosentase hasil uji tanggapan rasa(%)	
I	25%:75%	0	17	3		85
II	50%:50%	0	14	6		70
III	75%:25%	0	12	8		60

Keterangan: TM = Tidak Manis, M = Manis, SM = Sangat Manis

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa formula I lebih banyak disukai responen dibandingkan dengan formula II dan III. Hal ini memperlihatkan bahwa formula I yang mempunyai perbandingan konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 yaitu 25%:75% merupakan perbandingan yang paling disukai responden karena mempunya rasa manis yang tidak berlebihan sehingga enak ketika tablet tersebut dihisap.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tablet hisap asam mefenamat dengan variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 dapat disimpulkan bahwa:

1. Variasi konsentrasi bahan pengisi manitol dan avicel pH 101 berpengaruh terhadap sifat fisik tablet hisap asam mefenamat yaitu semakin tinggi konsentrasi avicel pH 101 maka kekerasan semakin meningkat, menurunnya kerapuhan tablet, dan uji waktu larut.

2. Pada konsentrasi manitol 25% : avicel pH 101 75% memiliki sifat fisik tablet yang baik dibanding pada konsentrasi manitol 50% : avicel pH 101 50%, dan manitol 75% : avicel pH 101 25%.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pembuatan tablet hisap asam mefenamat dengan metode lain.
2. Perlu dilakukan penelitian menggunakan bahan pengisi lain dengan bahan asam mefenamat.

Daftar Pustaka

- Allen, L.V. 2002. *The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding*. Washington, D.C: American Pharmaceutical Association.
- Ansel, H.C. 1981. *Introduction to Pharmaceutical Dosage Form*, 71. Lea and Febiger. Philadelphia
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar bentuk sediaan*. Edisi IV. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Banker, S.G., and Anderson, R.N. 1986. Tablet In Lachman, L. Lieberman, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3rd ed., Lea and Febiger, Philadelphia. 643-704.
- Banker, G. S dan Anderson N. R. 1994. *Tablet*. Editor: Lahman, L. Teori dan Praktek Farmasi Industri. Edisi III. Jilid II. Penerjemah : Suyatmi,S.UIPress. Jakarta.
- Charles, J.P., Siregar & Saleh Wikarsa. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta: EGC.
- Cooper, J.W., and Gun's, C. 1975. *Dispensing for pharmaceutical Student* twelfth Ed., 186-187. Ditman Medical Publising Co. Ltd. London.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. Farmakope Indonesia edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- El- shattawy, H.E., Peck, G.E., and Kildsig, D.O. 1981. Aspartame – direct compression excipients : preformulation stability screening using differential scanning calorymetry, *Drug Dev Ind Pharm*, 7, 605-619.
- Ganderton, D. 1969. The Effect of distribution of magnesium stearate on the penetration of a tablet by water. *J. Pharm Pharmacol.*, 95-185.
- Gunsel, and Kanig, J.L, 1976, Tablet in *Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 2nd Ed., 321-358, Lea and Febiger, Philadelphia. Cram. 2009.
- Aspartame, in Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Quin, M.E. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*, 6th Edition, 48-50, Pharmaceutical Press, London.
- King, R. E. 1984. *Dispensing Of Medication*. Mack Publishing Company – Pennsylvania.
- Klancke, J.. 2003. *Dissolution testing of orally disintegrating tablets*. Diss Technol. 6-8.

- Kriesthy, January. 2016. Formulasi Tablet Hisap Sari Buah Sirsak (*Annona muricata Linn*) dengan Kombinasi Bahan Pengisi Manitol dan Laktosa [KTI]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi.
- Lachman, L., H.A. Lieberman, and Kanig. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 3rd Edition, Lea and fabriger, Philladelphia.
- Lachman, L., H.A. Lieberman, and Kanig. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Penerjemah S. Suyatmi. UI-Press, Jakarta.
- Munaf, S. 1994. *Catatan Kuliah Farmakologi Bagian II*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Parrot, E. L. 1971. *Pharmaceutical Technology*. The United States of America: Burgers Publishing Company.
- Peters, D. 1989. Medicated Lozenges in Lachman, L., Lieberman, H.A., Schwartz, J.B., *Pharmaceutical Dosage Forms*, Tablets, vol. I, 419, Marcel Dekker, Inc., Newyork
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., and Weller, P.J. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press, London.
- Sadik, F. 1984. Tablets in King, in R.E., (Eds). *Dispensing of Medication*, 9th Ed,59-60. Mark Publishing Company. Easton. Pensylvania.
- Sheth, B.B., Banderlin, J.F., and Shangraw, R.E. 1980. Compressed Tablet By Direct Compression in Lachman, L., Lieberman, H.A., *Pharmaceutical Dosage Form*. Tablet vol. I, Marcel Dekker. Inc., New York.
- Siregar, C.J.P. dan Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: EGC.
- Syafrida, Maya. 2014. Tablet Hisap Asam Mefenamat dengan Kombinasi Zat Pengikat PGA Menggunakan Metode *Simplex Lattice Design* [Skripsi]. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.
- Tjay, H.T., dan Rahardjo, K. 2007. *Obat-Obat Penting*. Edisi V. PT.Gramedia. Jakarta. 707.
- Voigt, R. 1984. *Buku Pelajaran Teknologi Farmas*, 155 dan 179. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Cetakan II. Penerjemah: Soedani N. S. UGM-Press. Yogyakarta.

Wilson, O.C., dan Gisvold, O. 1982. *Buku Teks Wilson dan Gisvold – Kimia Farmasi dan Medisinal Organik Edisi VIII*. Semarang: IKIP Semarang Press.

L
A
M
P
■
R
A
N

Lampiran 1. Hasil tablet hisap asam mefenamat formula I



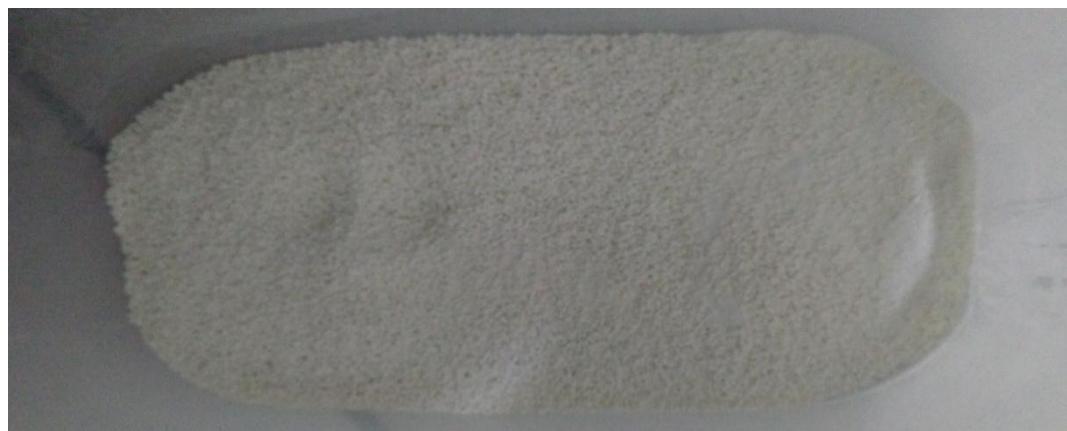
Lampiran 2. Hasil tablet hisap asam mefenamat formula II



Lampiran 3. Hasil tablet hisap asam mefenamat formula III



Lampiran 4. Hasil granul formula I



Lampiran 5. Hasil granul formula II



Lampiran 6. Hasil granul formula III



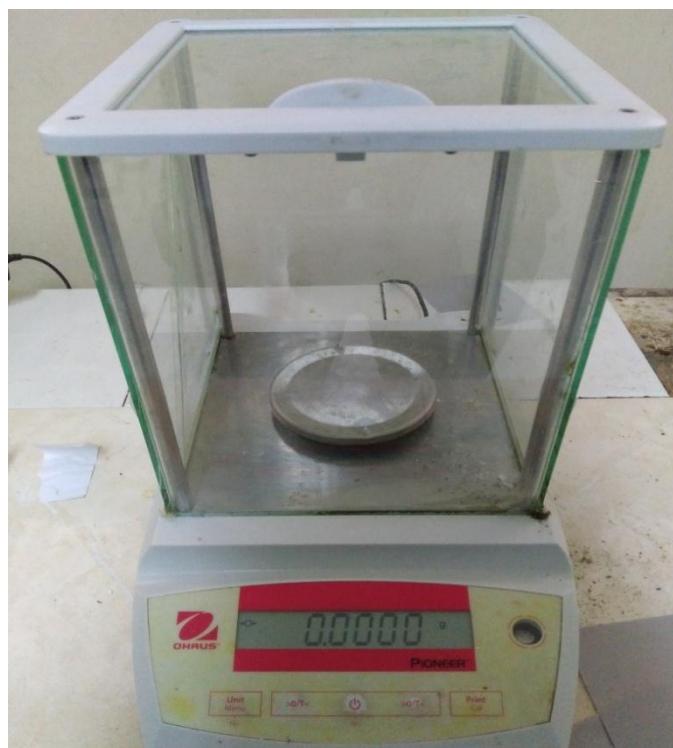
Lampiran 7. Alat uji waktu alir



Lampiran 8. Mesin pencetak tablet



Lampiran 9. Timbangan analitik



Lampiran 10. Alat uji kerapuhan (*friabilator tester*)



Lampiran 11. Alat uji susut pengeringan (*moizture balance*)



Lampiran 12. Alat uji kekerasan tablet (*Hardness tester*)



Lampiran 13. Hasil Uji Waktu Alir

Formula 1	
Replikasi	Waktu Alir (detik)
1	7,40
2	7,50
3	7,40
Rata-rata ± SD	7,43±0,05

Formula 2	
Replikasi	Waktu Alir (detik)
1	7,60
2	7,67
3	7,75
Rata-rata ± SD	7,67±0,07

Formula 3	
Replikasi	Waktu Alir (detik)
1	7,90
2	8,00
3	8,87
Rata-rata ± SD	8,25±0,53

Hasil Statistik Waktu alir

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
uji waktu alir	9	7.7756	.46597	7.39	8.87

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		uji waktu alir
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	7.7756
	Std. Deviation	.46597
Most Extreme Differences	Absolute	.204
	Positive	.204
	Negative	-.204
Kolmogorov-Smirnov Z		.612
Asymp. Sig. (2-tailed)		.848

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

uji waktu alir

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula1	3	7.3967	.00577	.00333	7.3823	7.4110	7.39	7.40
formula2	3	7.6733	.07506	.04333	7.4869	7.8598	7.60	7.75
formula3	3	8.2567	.53351	.30802	6.9314	9.5820	7.90	8.87
Total	9	7.7756	.46597	.15532	7.4174	8.1337	7.39	8.87

Test of Homogeneity of Variances

uji waktu alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
12.389	2	6	.007

ANOVA

uji waktu alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.156	2	.578	5.975	.037
Within Groups	.581	6	.097		
Total	1.737	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

uji waktu alir

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	95% Confidence Interval			
			Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	-.27667	.25399	.554	-1.0560	.5026
	formula3	-.86000*	.25399	.034	-1.6393	-.0807
formula2	formula1	.27667	.25399	.554	-.5026	1.0560
	formula3	-.58333	.25399	.132	-1.3626	.1960
formula3	formula1	.86000*	.25399	.034	.0807	1.6393
	formula2	.58333	.25399	.132	-.1960	1.3626

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

uji waktu alirTukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
formula1	3	7.3967	
formula2	3	7.6733	7.6733
formula3	3		8.2567
Sig.		.554	.132

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 14. Hasil Uji Sudut Diam

Formula 1	
Replikasi	Sudut diam ($^{\circ}$)
1	27,47
2	27,02
3	27,92
Rata-rata \pm SD	27,47 \pm 0,45

Formula 2	
Replikasi	Sudut diam ($^{\circ}$)
1	27,92
2	28,81
3	28,36
Rata-rata \pm SD	28,36 \pm 0,44

Formula 3	
Replikasi	Sudut diam ($^{\circ}$)
1	28,36
2	29,24
3	29,24
Rata-rata \pm SD	28,94 \pm 0,50

Hasil statistik sudut Diam

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
sudut diam	9	28.2600	.76127	27.02	29.24

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		sudut diam
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	28.2600
	Std. Deviation	.76127
Most Extreme Differences	Absolute	.123
	Positive	.117
	Negative	-.123
Kolmogorov-Smirnov Z		.370
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999

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		
formula1	3	27.4700	.45000	.25981	26.3521	28.5879	27.02	27.92
formula2	3	28.3633	.44501	.25693	27.2579	29.4688	27.92	28.81
formula3	3	28.9467	.50807	.29333	27.6846	30.2088	28.36	29.24
Total	9	28.2600	.76127	.25376	27.6748	28.8452	27.02	29.24

Test of Homogeneity of Variances

sudut diam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.158	2	6	.857

ANOVA

sudut diam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.319	2	1.659	7.558	.023
Within Groups	1.317	6	.220		
Total	4.636	8			

Multiple Comparisons

sudut diam

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	-.89333	.38258	.126	-2.0672	.2805
	formula3	-1.47667*	.38258	.020	-2.6505	-.3028
formula2	formula1	.89333	.38258	.126	-.2805	2.0672
	formula3	-.58333	.38258	.345	-1.7572	.5905
formula3	formula1	1.47667*	.38258	.020	.3028	2.6505
	formula2	.58333	.38258	.345	-.5905	1.7572

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

sudut diamTukey HSD^a

Formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
formula1	3	27.4700	
formula2	3	28.3633	28.3633
formula3	3		28.9467
Sig.		.126	.345

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 15. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Tablet ke-	formula I (mg)	Formula II (mg)	Formula III (mg)
1	1.503	1.507	1.494
2	1.504	1.501	1.504
3	1.504	1.517	1.501
4	1.504	1.515	1.502
5	1.512	1.501	1.515
6	1.500	1.500	1.508
7	1.501	1.508	1.505
8	1.513	1.499	1.498
9	1.500	1.502	1.503
10	1.503	1.500	1.510
11	1.512	1.498	1.508
12	1.496	1.507	1.496
13	1.512	1.516	1.502
14	1.499	1.511	1.503
15	1.518	1.497	1.492
16	1.503	1.512	1.500
17	1.500	1.507	1.507
18	1.512	1.492	1.500
19	1.516	1.500	1.505
20	1.500	1.494	1.506
rata-rata ± SD	1.505 ± 0,006	1.504 ± 0,007	1.503 ± 0,005
CV	0,43%	0,47%	0,35%

Perhitungan penyimpangan bobot tablet

FORMULA I

a. Kolom A

$$\frac{5}{100} \times 1.50581 = 0.0752$$

$$BA = 1.5058 + 0.0752 = 1.5810$$

$$BB = 1.5058 - 0.0752 = 1.4306$$

$$\text{Range bobot tablet} = 1.4306 - 1.5810$$

b. Kolom B

$$\frac{10}{100} \times 1.5058 = 0.1505$$

$$BA = 1.5058 + 0.1505 = 1.6563$$

$$BB = 1.5058 - 0.1505 = 1.3553$$

$$\text{Range bobot tablet} = 1.3553 - 1.6563$$

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

$$= \frac{0.006526295}{1.5058} \times 100\%$$

$$= 0,43\%$$

Dari data keseragaman bobot, formula I memenuhi syarat uji keseragaman bobot

FORMULA II

a. Kolom A

$$\frac{5}{100} \times 1.5045 = 0.0752$$

$$BA = 1.5045 + 0.0752 = 1.5797$$

$$BB = 1.5045 - 0.0752 = 1.4293$$

$$\text{Range bobot tablet} = 1.4293 - 1.5797$$

b. Kolom B

$$\frac{10}{100} \times 1.5045 = 0.1504$$

$$BA = 1.5045 + 0.1504 = 1.6549$$

$$BB = 1.5045 - 0.1504 = 1.3541$$

$$\text{Range bobot tablet} = 1.3541 - 1.6549$$

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

$$= \frac{0.00717659}{1.5045} \times 100\%$$

$$= 0,47\%$$

Dari data keseragaman bobot, formula II memenuhi syarat uji keseragaman bobot

FORMULA III

a. Kolom A

$$\frac{5}{100} \times 1.5032 = 0.075$$

$$BA = 1.5032 + 0.0751 = 1.5783$$

$$BB = 1.5032 - 0.0751 = 1.4281$$

$$\text{Range bobot tablet} = 1.4281 - 1.5783$$

b. Kolom B

$$\frac{10}{100} \times 1.5032 = 0.1503$$

$$BA = 1.5032 + 0.1504 = 1.6536$$

$$BB = 1.5032 - 0.1504 = 1.3528$$

$$\text{Range bobot tablet} = 1.3528 - 1.6536$$

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

$$= \frac{0.005400984}{1.5032} \times 100\%$$

$$= 0,35\%$$

Dari data keseragaman bobot, formula III memenuhi syarat uji keseragaman bobot

Statistik Keseragaman Bobot Tablet

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
keseragaman bobot	60	1.504548	.0063867	1.4920	1.5188

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		keseragaman bobot
N		60
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.504548
	Std. Deviation	.0063867
Most Extreme Differences	Absolute	.109
	Positive	.109
	Negative	-.078
Kolmogorov-Smirnov Z		.846
Asymp. Sig. (2-tailed)		.471

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		
formula1	20	1.505810	.0065263	.0014593	1.502756	1.508864	1.4962	1.5188
formula2	20	1.504565	.0071766	.0016047	1.501206	1.507924	1.4920	1.5172
formula3	20	1.503270	.0054010	.0012077	1.500742	1.505798	1.4928	1.5151
Total	60	1.504548	.0063867	.0008245	1.502898	1.506198	1.4920	1.5188

Test of Homogeneity of Variances

keseragaman bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.814	2	57	.172

ANOVA

keseragaman bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.000	2	.000	.785	.461
Within Groups	.002	57	.000		
Total	.002	59			

Multiple Comparisons

keseragaman bobot

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	.0012450	.0020270	.813	-.003633	.006123
	formula3	.0025400	.0020270	.427	-.002338	.007418
formula2	formula1	-.0012450	.0020270	.813	-.006123	.003633
	formula3	.0012950	.0020270	.799	-.003583	.006173
formula3	formula1	-.0025400	.0020270	.427	-.007418	.002338
	formula2	-.0012950	.0020270	.799	-.006173	.003583

keseragaman bobot

Tukey HSD^a

Formula	N	Subset for alpha =
		0.05
formula3	20	1.503270
formula2	20	1.504565
formula1	20	1.505810
Sig.		.427

Means for groups in homogeneous subsets
are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size =
20.000.

Lampiran 16. Hasil Uji Kekerasan Tablet

Formula I

Tablet ke-	Replikasi		
	I	II	III
1	11,5	11,3	11,6
2	11,3	11,7	11,5
3	11,7	10	12
4	10	10,8	11,7
5	11	12	11,5
6	11	10,8	11,4
Rata-rata ± SD	11,08 ± 0,59	11,10 ± 0,72	11,61 ± 0,21
			11,26 ± 051

Formula II

Tablet ke-	Replikasi		
	I	II	III
1	10	8	8,2
2	8	8,5	8
3	8	8	8,4
4	8	7,9	8,2
5	8,1	8	8,4
6	8	8,2	8,3
Rata-rata ± SD	8,35 ± 0,80	8,1 ± 0,21	8,25 ± 015
			8,23 ± 039

Formula III

Tablet ke-	Replikasi			
	I	II	III	
1	7	7,6	7,6	
2	7,8	7,5	7,5	
3	7,3	7,5	7,4	
4	7	7	7,4	
5	6,8	7	7,6	
6	7,5	6,9	7,5	
Rata-rata ± SD	$7.23 \pm 0,37$	$7.25 \pm 0,31$	$7,5 \pm 0,08$	$7,32 \pm 0,25$

Statistik Kekerasan Tablet

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kekerasan tablet	54	8.9426	1.76042	6.80	12.00

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kekerasan tablet
N		54
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	8.9426
	Std. Deviation	1.76042
Most Extreme Differences	Absolute	.251
	Positive	.251
	Negative	-.151
Kolmogorov-Smirnov Z		1.842
Asymp. Sig. (2-tailed)		.002

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

kekerasan tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula1	18	11.2667	.58006	.13672	10.9782	11.5551	10.00	12.00
formula2	18	8.2333	.47403	.11173	7.9976	8.4691	7.90	10.00
formula3	18	7.3278	.29666	.06992	7.1803	7.4753	6.80	7.80
Total	54	8.9426	1.76042	.23956	8.4621	9.4231	6.80	12.00

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.036	2	51	.141

ANOVA

kekerasan tablet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	153.216	2	76.608	354.020	.000
Within Groups	11.036	51	.216		
Total	164.252	53			

Multiple Comparisons

kekerasan tablet

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	3.03333*	.15506	.000	2.6590	3.4076
	formula3	3.93889*	.15506	.000	3.5646	4.3132
formula2	formula1	-3.03333*	.15506	.000	-3.4076	-2.6590
	formula3	.90556*	.15506	.000	.5312	1.2799
formula3	formula1	-3.93889*	.15506	.000	-4.3132	-3.5646
	formula2	-.90556*	.15506	.000	-1.2799	-.5312

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

Homogeneous Subsets

kekerasan tablet

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula3	18	7.3278		
formula2	18		8.2333	
formula1	18			11.2667
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 18.000.

Lampiran 17. Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Formula I

Replikasi	(a)	(b)	(F)
1	30.1712	30.0026	0,55
2	30.0812	29.9222	0,52
Rata-rata ± SD	30.1262 ± 0,06	29.9624 ± 0,05	0,53 ± 0,02

Contoh perhitungan:

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

Keterangan:

- a: Berat 20 tablet mula-mula
- b: Berat akhir tablet
- F: presentase kerapuhan tablet

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

$$F = \frac{30.1712 - 30.0026}{30.1712} \times 100\%$$

$$= 0,55\%$$

Formula II

Replikasi	(a)	(b)	(F)
1	30.1047	29.8992	0,68
2	30.1482	29.9566	0,63
Rata-rata ± SD	30.12645 ± 0,03	29.9279 ± 0,04	0,65 ± 0,03

Formula III

Replikasi	(a)	(b)	(F)
1	30.1277	29.9155	0,70
2	30.1325	29.9122	0,73
Rata-rata ± SD	30.1301 ± 0,003	29.91385 ± 0,002	0,71 ± 0,021

Statistik Uji Kerapuhan

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kerapuhan tablet	6	.6350	.08456	.52	.73

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan tablet
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.6350
	Std. Deviation	.08456
Most Extreme Differences	Absolute	.203
	Positive	.176
	Negative	-.203
Kolmogorov-Smirnov Z		.497
Asymp. Sig. (2-tailed)		.966

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

kerapuhan tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula1	2	.5350	.02121	.01500	.3444	.7256	.52	.55
formula2	2	.6550	.03536	.02500	.3373	.9727	.63	.68
formula3	2	.7150	.02121	.01500	.5244	.9056	.70	.73
Total	6	.6350	.08456	.03452	.5463	.7237	.52	.73

Test of Homogeneity of Variances

kerapuhan tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.	2	.	.

ANOVA

kerapuhan tablet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.034	2	.017	23.442	.015
Within Groups	.002	3	.001		
Total	.036	5			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

kerapuhan tablet

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	-.12000*	.02677	.042	-.2319	-.0081
	formula3	-.18000*	.02677	.014	-.2919	-.0681
formula2	formula1	.12000*	.02677	.042	.0081	.2319
	formula3	-.06000	.02677	.209	-.1719	.0519
formula3	formula1	.18000*	.02677	.014	.0681	.2919
	formula2	.06000	.02677	.209	-.0519	.1719

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

Homogeneous Subsets

kerapuhan tablet

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
formula1	2	.5350	
formula2	2		.6550
formula3	2		.7150
Sig.		1.000	.209

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 2.000.

Lampiran 18. Hasil Uji Waktu Larut Tablet secara *invivo*

Replikasi	Formula I (menit)	Formula II(menit)	Formula III(menit)
1	8.33	7.34	6.28
2	8.26	7.14	6.44
3	8.23	8.12	7.21
4	8.45	7.46	6.49
5	9.5	7.19	6.51
6	8.34	8.22	6.48
7	8.46	7.15	6.37
8	9.13	7.39	6.22
9	8.28	7.22	6.48
10	8.09	7.13	6.29
11	8.35	7.32	7.42
12	8.05	7.37	7.12
13	9.23	7.29	6.37
14	9.27	7.37	6.44
15	9.34	7.24	6.14
16	8.46	7.34	7.34
17	8.33	7.22	6.25
18	9.16	7.16	6.34
19	8.25	8.37	6.45
20	8.13	7.21	6.15
Rata-rata	8.58 menit =538 detik	7.41 menit = 461 detik	6.53 menit = 413 detik
SD	0,48	0,36	0,36

Statistik Uji Waktu Larut secara *invivo*

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
uji waktu larut invivo	60	7.5113	.93842	6.14	9.50

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		uji waktu larut invivo
N		60
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	7.5113
	Std. Deviation	.93842
Most Extreme Differences	Absolute	.139
	Positive	.139
	Negative	-.100
Kolmogorov-Smirnov Z		1.075
Asymp. Sig. (2-tailed)		.198

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

uji waktu larut invivo

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula1	20	8.5820	.48067	.10748	8.3570	8.8070	8.05	9.50
formula2	20	7.4125	.36928	.08257	7.2397	7.5853	7.13	8.37
formula3	20	6.5395	.39503	.08833	6.3546	6.7244	6.14	7.42
Total	60	7.5113	.93842	.12115	7.2689	7.7538	6.14	9.50

Test of Homogeneity of Variances

uji waktu larut invivo

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.282	2	57	.111

ANOVA

uji waktu larut invivo

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	42.011	2	21.006	120.384	.000
Within Groups	9.946	57	.174		
Total	51.957	59			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

uji waktu larut invivo

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	1.16950*	.13209	.000	.8516	1.4874
	formula3	2.04250*	.13209	.000	1.7246	2.3604
formula2	formula1	-1.16950*	.13209	.000	-1.4874	-.8516
	formula3	.87300*	.13209	.000	.5551	1.1909
formula3	formula1	-2.04250*	.13209	.000	-2.3604	-1.7246
	formula2	-.87300*	.13209	.000	-1.1909	-.5551

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

Homogeneous Subsets

uji waktu larut invivo

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula3	20	6.5395		
formula2	20		7.4125	
formula1	20			8.5820
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20.000.

Lampiran 19. Hasil Uji Waktu Larut Tablet secara *invitro*

Replikasi	Formula I	Formula II	Formula III
1	9.15	7.43	6.52
2	8.12	7.56	6.38
3	8.21	7.12	6.45
Rata-rata	8.49 menit = 529 detik	7.37 menit = 457 detik	6.45 menit = 405 detik
SD	0,41	0,22	0,07

Statistik Uji Waktu Larut secara *invitro*

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
uji waktu larut invitro	9	7.4378	.93851	6.38	9.15

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		uji waktu larut invitro
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	7.4378
	Std. Deviation	.93851
Most Extreme Differences	Absolute	.169
	Positive	.169
	Negative	-.130
Kolmogorov-Smirnov Z		.508
Asymp. Sig. (2-tailed)		.959

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

uji waktu larut invitro

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula1	3	8.4933	.57047	.32936	7.0762	9.9105	8.12	9.15
formula2	3	7.3700	.22605	.13051	6.8085	7.9315	7.12	7.56
formula3	3	6.4500	.07000	.04041	6.2761	6.6239	6.38	6.52
Total	9	7.4378	.93851	.31284	6.7164	8.1592	6.38	9.15

Test of Homogeneity of Variances

uji waktu larut invitro

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7.370	2	6	.024

ANOVA

uji waktu larut invitro

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.283	2	3.142	24.710	.001
Within Groups	.763	6	.127		
Total	7.046	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

uji waktu larut invitro

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula1	formula2	1.12333*	.29114	.020	.2300	2.0166
	formula3	2.04333*	.29114	.001	1.1500	2.9366
formula2	formula1	-1.12333*	.29114	.020	-2.0166	-.2300
	formula3	.92000*	.29114	.045	.0267	1.8133
formula3	formula1	-2.04333*	.29114	.001	-2.9366	-1.1500
	formula2	-.92000*	.29114	.045	-1.8133	-.0267

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

Homogeneous Subsets

uji waktu larut invitro

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
formula3	3	6.4500		
formula2	3		7.3700	
formula1	3			8.4933
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 20. Angket Uji Tanggapan Rasa dan Waktu Larut Tablet Hisap Asam Mefenamat

Identitas Responden

Nama:.....

Umur:.....

ANGKET UJI TANGGAPAN RASA DAN WAKTU LARUT TABLET HISAP ASAM MEFENAMAT

Formula	Tanggapan Rasa Responden terhadap Tablet Hisap Asam Mefenamat			Waktu larut(menit)
	Tidak Manis	Manis	Sangat Manis	
1				
2				
3				

Beri tanda (✓) pada kolom yang telah disediakan pada tanggapan rasa masing-masing tiap formula tablet hisap serta catat waktu yang dibutuhkan tablet hisap untuk melarut sempurna dalam rongga mulut.

Lampiran 21. Hasil Uji Tanggapan Rasa

Replikasi	Nama (inisial)	Responden Rasa		
		Formula I	Formula II	Formula III
1	Ag	Manis	Manis	Sangat Manis
2	Rk	Manis	Sangat Manis	Manis
3	Nz	Manis	Manis	Sangat Manis
4	Er	Manis	Manis	Manis
5	Ss	Manis	Manis	Manis
6	An	Manis	Manis	Manis
7	My	Manis	Manis	Manis
8	Sy	Sangat Manis	Sangat Manis	Sangat Manis
9	Tv	Manis	Sangat Manis	Sangat Manis
10	Ch	Manis	Manis	Sangat Manis
11	Dd	Manis	Manis	Manis
12	Pj	Manis	Manis	Manis
13	Dk	Manis	Sangat Manis	Manis
14	Nk	Sangat Manis	Sangat Manis	Sangat Manis
15	Ao	Manis	Manis	Manis
16	Nh	Sangat Manis	Sangat Manis	Sangat Manis
17	Tk	Manis	Manis	Sangat Manis
18	Bi	Manis	Manis	Manis
19	Ea	Manis	Manis	Manis
20	Ai	Manis	Manis	Manis