

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



Oleh :

**Muhammad Rifky Giffary
20144274A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

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

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Muhammad Rifky Giffary
20144274A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2018**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul

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

Oleh :

Muhammad Rifky Giffary
20144274A

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

Mengetahui ,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi


Dekan,

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

Pembimbing Utama


Dewi Ekowati., M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping

Anita Nilawati., M.Farm, Apt

Penguji:

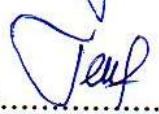
1. Dra Suhartinah M.Sc., Apt

1.....


2. Endang Sri Rejeki M.Si., Apt

2.....


3. Nur Aini Dewi P M.Sc., Apt

3.....


4. Dewi Ekowati M.Sc., Apt

4.....


PERNYATAAN

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

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

Surakarta, ... 3 Juli 2018

Tanda Tangan



Muhammad Rifky Giffary

Kata Pengantar

Segala puji bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **FORMULASI FAST DISINTEGRATING TABLET NATRIUM DIKLOFENAK DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN CROSPVIDON DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT** dengan baik. Skripsi ini disusun oleh penulis dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk mendapatkan gelar sarjana farmasi.

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

1. Allah SWT Yang Maha Memberi Petunjuk dan Kemudahan.
2. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Perpustakaan Universitas Setia Budi yang telah membantu menyediakan literatur selama proses penyusunan skripsi.
5. Ibu Dewi Ekowati, M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
6. Ibu Anita Nilawati, M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan
7. Ibu Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt., selaku penguji pertama, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
8. Ibu Endang Sri Rejeki, M.Si., Apt., selaku penguji kedua, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
9. Ibu Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt., selaku penguji ketiga, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.
10. Bapak Dr. Gunawan Pamuji, M.Si., Apt selaku pembimbing akademik, terimakasih atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.

11. Seluruh staf pengajar dan karyawan laboratorium Universitas Setia Budi terimakasih atas ilmu dan arahan yang telah diberikan.
12. Staf PT Phapros atas bantuannya dalam pengadaan bahan baku berupa natrium diklofenak.
13. Staf PT Dextra medica atas bantuannya dalam pengadaan bahan baku berupa crosprovidon, SSG, mannitol, dll.
14. Staf PT Kimia farma atas bantuannya dalam pengadaan bahan baku berupa β -siklodekstrin.
15. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa pada skripsi ini masih banyak kekurangan, sehingga diperlukan saran-saran yang bersifat membangun untuk perbaikan dan peningkatan kualitas penelitian pada masa yang akan datang

Surakarta, 10 Juli 2018

Penulis



Muhammad Rifky Giffary

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar belakang	1
B. Perumusan masalah	2
C. Tujuan penelitian	3
D. Kegunaan penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Fast disintegrating tablet	4
1. Pengertian <i>fast disintegrating tablet</i>	4
2. Keuntungan & kerugian FDT	4
3. Metode pembuatan FDT.....	5
3.1 <i>Freeze drying / lyophilization</i>	5
3.2 <i>Moulding</i>	5
3.3 <i>Direct compression</i>	5
3.4 <i>Spray drying</i>	6

3.5	<i>Sublimation</i>	6
3.6	<i>Nanozation</i>	6
4.	Formulasi <i>fast disintegrating tablet</i>	6
4.1	Bahan pengisi	6
4.2	Bahan pelicin	7
4.3	Pemanis	7
4.4	<i>Superdisintegran</i>	7
5.	<i>Superdisintegran</i>	7
5.1	Pemilihan <i>superdisintegran</i>	7
5.2	Mekanisme aksi <i>superdisintegran</i>	7
5.2.1	Aksi porositas / kapilaritas.....	7
5.2.2	Mengembang	8
5.2.3	Perubahan bentuk	8
5.2.4	Perenggangan	8
6.	Kompleks inklusi	9
6.1	Metode pembuatan kompleks inklusi	9
6.1.1	<i>Co-evaporation</i>	9
6.1.2	<i>Spray drying</i> dan <i>freeze drying</i>	9
6.1.3	<i>Kneading</i>	10
6.1.4	<i>Sealed heating</i>	10
B.	Studi preformulasi	10
1.	Natrium diklofenak	10
2.	Avicel ph 102	11
3.	<i>Sodium starch glycolate</i>	11
4.	<i>Crospovidon</i>	12
5.	Manitol	12
6.	Aspartam	12
7.	β -siklodekstrin	12
8.	Magnesium stearat	13
C.	Pemeriksaan sifat fisik masa serbuk.....	14
1.	Waktu alir	14
2.	Sudut diam	14
3.	Kandungan lembab	14
D.	Pemeriksaan sifat fisik tablet	15

1. Keseragaman sediaan	15
2. Kekerasan	15
3. Waktu hancur	15
4. Kerapuhan	16
5. Waktu pembasahan	16
6. Disolusi	16
7. Uji tanggap rasa	17
E. Landasan Teori	18
F. Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
A. Populasi dan Sampel	20
B. Variabel Penelitian	20
1. Identifikasi variabel utama	20
2. Klasifikasi variabel utama	20
3. Definisi operasional variabel utama	20
C. Bahan dan Alat	21
1. Alat	21
2. Bahan	21
D. Jalannya Penelitian	21
1. Pembuatan inklusi natrium diklofenak - β -siklodekstrin	21
2. Pembuatan kurva kalibrasi	22
2.1 Pembuatan larutan induk	22
2.2 Penetapan panjang gelombang	22
2.3 Penetapan <i>operating time</i>	23
2.4 Penetapan kurva kalibrasi	23
2.5 Prosedur ukur	23
3. Validasi metode	23
3.1 Penetapan LOD & LOQ	23
3.2 Ketepatan / kecermatan	23
3.3 Keseksamaan	24
3.4 Linieritas & rentang	24
4. Penetapan kadar inklusi natrium diklofenak	25
4.1 Pembuatan kurva kalibrasi	25

4.2	Persentase natrium diklofenak yang terinklusi.....	25
5.	Karakterisasi kompleks inklusi	25
5.1	<i>Fourier transform infrared</i> (FTIR)	25
5.2	<i>Differential scanning calorimetry</i> (DSC)	25
6.	Uji kelarutan kompleks inklusi natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin.....	25
6.1	Uji kelarutan natrium diklofenak	25
6.2	Uji kelarutan kompleks inklusi	26
7.	Penggranulan mannitol	26
8.	Evaluasi mutu fisik massa serbuk	26
8.1	Pengujian waktu alir	26
8.2	Sudut diam	26
8.3	Kandungan lembab	26
9.	Pembuatan FDT natrium diklofenak	27
10.	Pengujian sifat mutu tablet	27
10.1	Uji penetapan kadar tablet.....	27
10.2	Uji keseragaman kandungan	27
10.3	Uji kekerasan tablet	28
10.4	Uji kerapuhan tablet	28
10.5	Uji waktu pembasahan	28
10.6	Uji waktu hancur <i>in vitro</i>	28
10.7	Uji waktu hancur <i>in vivo</i>	29
10.8	Uji tanggap rasa responden	29
11.	Uji disolusi tablet	29
11.1	Pembuatan larutan media disolusi dapar fosfat pH 6,8	29
11.2	Prosedur ukur	29
11.3	Uji disolusi	29
E.	Analisa Data	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		31
A.	Analisis FTIR natrium diklofenak – β -Siklodekstrin.....	31
B.	Analisis profil thermal <i>differential scanning calorimetry</i>	33

C. Hasil uji kelarutan dan penetapan kadar natrium diklofenak dalam kompleks inklusi	35
D. Pembuatan kurva kalibrasi	36
1. Scanning panjang gelombang natrium diklofenak	36
2. <i>Scanning operating time</i> natrium diklofenak	36
3. Pembuatan kurva kalibrasi	37
4. Validasi metode	38
E. Pemeriksaan massa serbuk FDT natrium diklofenak	39
1. Kemampuan mengalir	40
2. Sudut diam	40
3. Kandungan lembab	40
F. Pemeriksaan sifat fisik FDT natrium diklofenak	40
1. Kekerasan	41
2. Kerapuhan	42
3. Waktu pembasahan	42
4. Waktu hancur <i>in vitro</i>	43
5. Waktu hancur <i>in vivo</i> dan tanggap rasa	44
6. Keseragaman bobot	45
7. Keseragaman kandungan	46
8. Disolusi	46
BAB V PENUTUP	48
A. Kesimpulan	48
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 <i>Swelling & wicking</i>	8
Gambar 2 <i>Repulsion</i>	9
Gambar 3 Struktur natrium diklofenak	11
Gambar 4 Struktur β -siklodekstrin	13
Gambar 5 Spektra FTIR kompleks inklusi	32
Gambar 6 Spektra FTIR natrium diklofenak	32
Gambar 7 Spektra FTIR β -siklodekstrin.....	33
Gambar 8 Termogram natrium diklofenak	34
Gambar 9 Termogram kompleks inklusi	34
Gambar 10 Spektra lamda maksimal natrium diklofenak.....	36
Gambar 11 Persamaan regresi linier media dapar phospat 6.8	37
Gambar 12 Persamaan regresi linier media aquades.....	37
Gambar 13 Profil disolusi FDT natrium diklofenak	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Penentuan formula <i>fast disintegrating tablet</i> natrium diklofenak ...	22
Tabel 2 Karakterisasi FTIR kompleks inklusi	31
Tabel 3 Karakterisasi DSC kompleks inklusi	33
Tabel 4 Hasil uji kelarutan kompleks inklusi	35
Tabel 5 Hasil uji penetapan kadar kompleks inklusi	35
Tabel 6 Validasi metode analisis kurva kalibrasi natrium diklofenak	38
Tabel 7 Hasil pemeriksaan massa serbuk.....	39
Tabel 8 Nilai respon uji sifat fisik FDT natrium diklofenak.....	41
Tabel 9 Batas penyimpangan tablet 7.5%	45
Tabel 10 Batas penyimpangan tablet 15%	45
Tabel 11 Keseragaman kandungan	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Skema jalannya penelitian	53
Lampiran 2 <i>Certificate of analysis</i> natrium diklofenak	55
Lampiran 3 <i>Certificate of analysis</i> β -siklodekstrin	56
Lampiran 4 <i>Certificate of analysis</i> <i>crospovidon</i>	57
Lampiran 5 <i>Certificate of analysis</i> <i>sodium starch glycolate</i>	58
Lampiran 6 <i>Certificate of analysis</i> avicel ph 102	59
Lampiran 7 Pembuatan kurva kalibrasi	60
Lampiran 8 Hasil uji kelarutan kompleks inklusi	66
Lampiran 9 Hasil uji penetapan kadar kompleks inklusi	66
Lampiran 10 Hasil uji FTIR	67
Lampiran 11 Hasil uji DSC	68
Lampiran 12 Hasil evaluasi mutu fisik serbuk	70
Lampiran 13 Hasil uji mutu fisik tablet	71
Lampiran 14 Hasil uji keseragaman bobot	72
Lampiran 15 Kuisisioner FDT untuk uji tanggap dan waktu hancur <i>in vivo</i>	76
Lampiran 16 Uji tanggap rasa responden dan waktu hancur <i>in vivo</i>	77
Lampiran 17 Hasil penetapan kadar tablet FDT	80
Lampiran 18 Hasil keseragaman kandungan	82
Lampiran 19 Hasil uji disolusi <i>fast disintegrating tablet</i> natrium diklofenak .	90

Lampiran 20 Hasil perhitungan rata – rata pelepasan dan DE10.....	96
Lampiran 21 Hasil uji spss.....	99
Lampiran 22 Foto alat.....	121

INTISARI

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

Natrium diklofenak termasuk golongan obat anti inflamasi non steroid (AINS) digunakan untuk mengobati penyakit reumatik, untuk meningkatkan waktu retensi obat maka natrium diklofenak dapat dibuat sediaan FDT agar segera terabsorpsi. Natrium diklofenak memiliki rasa yang pahit sehingga dapat dibuat kompleks inklusi menggunakan β -siklodekstrin untuk menutupi rasa pahitnya. Kompleks inklusi dibuat dengan metode *kneading* dan dikarakterisasi menggunakan spektro FTIR, DSC dan uji kelarutan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh kombinasi *superdisintegrant crospovidon* dan *sodium starch glycolate* ditinjau dari uji mutu fisik tablet dan pelepasan natrium diklofenak dalam inklusi β -siklodekstrin.

Penelitian ini menggunakan lima formula dengan variasi *superdisintegrant crospovidone* dan *sodium starch glycolate* dengan perbandingan F1 (100% : 0), F2 (75% : 25%), F3 (50% : 50%), F4 (25% : 75%), F5 (0 : 100%). Tablet dibuat dengan metode kempa langsung dengan bobot rata – rata 300 mg. Tablet dilakukan uji mutu fisik tablet, kandungan, disolusi, serta uji tanggap rasa. Hasil dari penelitian ini dilakukan uji statistik *ANOVA* untuk menegaskan hasil penelitian yang telah dilakukan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan proporsi *crospovidon* dapat mempercepat waktu hancur, waktu pembasahan dan mempercepat disolusi FDT natrium diklofenak, Kombinasi *superdisintegrant crospovidon* dan *sodium starch glycolate* (75% : 25%) berpengaruh terhadap mutu fisik FDT natrium diklofenak yang paling baik.

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

ABSTRACT

GIFFARY, MR., 2018, FORMULATION FAST DISINTEGRATING TABLET SODIUM DIKLOFENAK IN COMPLEX INCLUSION β -CYCLODEXTRIN USING CROSPVIDON AND SODIUM STARCH GLYCOLATE AS SUPERDISINTEGRANT, PHAKULTAS PHARMASI, UNIVERSITY SETIA BUDI, SURAKARTA.

Sodium diclofenac includes a class of non-steroidal anti-inflammatory drugs (AINS) for treating rheumatic diseases, to improve drug retention then diclofenac sodium can be prepared for the preparation of FDT to be absorbed. The diclofenac sodium has a taste that can be applied by using β -cyclodextrin to activate its bitter taste. The inclusion complex was prepared by kneading method and characterized using FTIR spectroscopy, DSC and solubility test. The purpose of this study was to determine the combination of *crospovidone* and *sodium starch glycolate* in terms of each type of tablet and the release of diclofenac sodium in β -cyclodextrin inclusions.

This study used five formulas with *superdisintegrant crospovidone* and *sodium starch glycolate* with a ratio of F1 (100%: 0), F2 (75%: 25%), F3 (50%: 50%), F4 (25%: 75%), F5 (0: 100%). The tablets were prepared by direct compression method with an average of 300 mg. Tablets were tested for tablet quality, content drug, dissolution, and taste-sensitive test. The result of this research is ANOVA statistic test to determine the result of research that has been done.

The results showed that the increase in the proportion of crospovidone can accelerate the disintegration time, wetting time and accelerate the dissolution of FDT sodium diclofenac. The combination of superdisintegrant crospovidon and sodium starch glycolate (75%: 25%) has an effect on the physical quality of the best diclofenac sodium FDT.

Keywords: *Fast disintegrating tablet (FDT)*, sodium diclofenac, *sodium starch glycolate*, *crospovidon*, β -cyclodextrin, complex inclusion

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Fast disintegrating tablets merupakan sediaan farmasi yang dapat hancur kurang dari 1 menit di dalam mulut ketika terkena air liur, FDT dapat memberikan *onset* obat lebih cepat dibandingkan dengan tablet konvensional biasa sehingga FDT sangat bermanfaat bagi pasien yang susah untuk menelan obat karena tablet dapat hancur didalam mulut tanpa adanya proses menelan. FDT dapat diformulasi dengan penambahan *superdisintegrant* untuk membuat waktu hancur FDT kurang dari 1 menit. *Superdisintegrant* yang dapat ditambahkan pada formula FDT antara lain *crospovidon* dan *sodium starch glycolate*.

Crospovidon mempunyai aksi kapiler (*capillary action*) yang sangat tinggi sehingga ketika tablet bersinggungan dengan air, dengan cepat air akan berpenetrasi masuk kedalam pori-pori tablet, akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan tablet akan pecah (Sulaiman 2007). *Sodium starch glycolate* merupakan salah satu bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah maupun kempa langsung. *Sodium starch glycolate* mampu mengembang 7-12 kali lipat dalam waktu <30 detik, mekanisme disintegrasi *sodium starch glycolate* menekankan pada pengembangan atau *swelling* (Bowmik *et al.* 2009). Karena masing-masing *superdisintegrant* memiliki kelebihan dan kekurangan yang berbeda maka dilakukan percobaan menggunakan kombinasi *superdisintegrant* untuk menghasilkan FDT dengan sifat fisik yang lebih baik dibandingkan dengan tablet yang menggunakan satu jenis *superdisintegrant*.

Natrium diklofenak merupakan serbuk kristal putih sampai hampir tidak berwarna, sedikit higroskopis dengan sifat kelarutan sedikit larut dalam air, larut dalam alkohol; praktis tidak larut dalam kloroform dan eter; larut dalam metanol. (Sweetman 2009). Karena kelarutannya yang rendah di air dan permeabilitas tinggi maka natrium diklofenak diklasifikasikan sebagai BCS II. Natrium diklofenak memiliki rasa pahit sehingga diperlukan suatu teknik penutupan rasa.

Pembentukan kompleks inklusi natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin dapat dilakukan untuk menutupi rasa yang kurang enak (Irawan & Sulaiman 2016). Siklodekstrin mampu membentuk kompleks inklusi dengan banyak obat yang akan mempengaruhi sifat - sifat fisikokimia obat, seperti rasa, sifat alir dan laju disolusi. Dari berbagai jenis siklodekstrin yang ada β -siklodekstrin merupakan senyawa yang paling banyak diteliti untuk kompleksasi obat (Hiremath *et al.* 2008), dikarenakan β -siklodekstrin merupakan siklodekstrin yang termurah, nontoksik saat diberikan secara oral dan telah digunakan secara luas dalam sediaan farmasetik banyak obat (Shewale *et al.* 2008).

Natrium diklofenak termasuk golongan obat anti inflamasi non steroid (AINS) derivat asam fenil asetat yang dipakai untuk mengobati penyakit reumatik dengan kemampuan menekan tanda-tanda dan gejala-gejala inflamasi. Natrium diklofenak biasa ditemui dipasaran dalam bentuk sediaan tablet salut enterik hal ini bertujuan untuk menutupi rasa pahit diklofenak dan mengurangi iritasi pada lambung, akan tetapi penggunaan tablet salut enterik memiliki beberapa kelemahan diantaranya memiliki waktu hancur yang lama sehingga onset obat akan menjadi lama, selain itu sediaan tablet salut enterik susah digunakan untuk pasien yang tidak dapat menelan obat. Untuk itu diperlukan sistem penghantaran obat lain yang dapat mengatasi permasalahan tersebut. Salah satu sediaan yang dapat memberikan solusi dari permasalahan tersebut adalah sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT).

B. Perumusan Masalah

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

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

memenuhi syarat kualitas FDT natrium diklofenak dalam inklusi β -siklodekstrin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

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

D. Kegunaan Penelitian

Kegunaan dari penelitian ini adalah memberikan informasi mengenai penggunaan kombinasi *superdisintegrant crospovidon* dan *sodium starch glycolate* terhadap sifat fisik tablet FDT natrium diklofenak diinklusi β -siklodekstrin sehingga dapat menghasilkan suatu sediaan tablet yang nyaman, aman dan memberikan efek anti nyeri dengan waktu aksi yang cepat bagi pasien yang membutuhkan obat NSAID.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Fast Dissintegrating Tablet (FDT)

1. Pengertian *fast disintegrating tablet*

Sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT) merupakan sediaan tablet yang ditempatkan di mulut, hancur kurang dari 60 detik oleh cairan saliva tanpa membutuhkan air dan memberikan aksi yang cepat (Khan *et al.* 2007). *Fast disintegrating tablet* merupakan tablet yang didesain untuk cepat hancur di dalam mulut karena adanya saliva, dibutuhkan waktu sampai satu menit untuk terdisintegrasi. Formulasi ini diresepkan untuk pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan, seperti pada pasien pediatri, geriatri, dan gangguan mental (skizofrenia) (Kumaresan 2008).

FDT memiliki nama lain seperti *fast dissolving tablet*, *mouth dissolving*, *rapid dissolve*, *quick disintegrating*, *orally disintegrating*, *rapid melt*, *fast melts*, *orodispersible*, *melt in mouth tablet quick dissolving*, *porous tablets*, EFVDAS atau *effervescent drug absorption system* (Setyawan *et al.* 2010). FDT dapat meningkatkan efikasi, bioavailabilitas, memberikan onset yang cepat dan memperbaiki kepatuhan pasien karena dapat absorpsi lebih cepat dari pada sediaan oral konvensional (Bircan *et al.* 2012).

2. Keuntungan dan kerugian FDT

Keuntungan utama dari formulasi FDT diantaranya mudah untuk dilakukan formulasi sediaan, memiliki stabilitas yang baik, dosis akurat, praktis untuk digunakan oleh pasien. memudahkan untuk menelan, cepat terabsorpsi, dan tidak ada resiko untuk obstruksi fisik dari bentuk sediaan (Fu *et al.* 2004), hal tersebut dapat membantu meningkatkan bioavailabilitas obat dibandingkan dengan sediaan tablet konvensional (Bircan *et al.* 2012). Sediaan ini juga memungkinkan penyerapan obat di mulut, faring dan bukal sehingga obat dapat segera memberi efek terapi (Bowmik 2009).

FDT juga memiliki kekurangan, diantaranya adalah tablet yang dihasilkan tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup sehingga harus hati-hati saat

penanganan dan juga membutuhkan suatu sistem pengemasan yang lebih pada tingkat perlindungannya (Sulaiman 2007). Tablet juga mungkin memiliki rasa yang tidak enak dan meninggalkan butiran di mulut bila tidak di formulasi dengan baik (Bowmik *et al.* 2009).

3. Metode pembuatan FDT

3.1 *Freeze drying / lyophilization.* *Freeze drying* adalah teknik pembuatan FDT yang konvensional. Metode ini menggunakan proses pengeringan. Proses pengeringan dilakukan dengan suhu yang sangat rendah untuk menghindari masalah stabilitas obat (Widjaja *et al.* 2013). Tablet yang dihasilkan biasanya ringan dan berpori sehingga sangat mudah hancur. Campuran bahan dituang dalam blister lalu di lewatkan nitrogen beku kemudian diletakkan di dalam almari pendingin supaya menjadi beku dan kering, selanjutnya ditutup dengan aluminium foil. Kekurangan metode ini ialah membutuhkan waktu yang lama dan alat khusus (Bowmik *et al.* 2009).

3.2 *Moulding.* *Moulding* dilakukan dengan dua cara, yaitu *moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemberian pemanasan. *Moulding* dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara campuran bahan yang telah dicampur, dibasahkan dengan pelarut (biasanya air atau etanol) di dalam plat sehingga membentuk massa lembab. *Moulding* dengan pemanasan, obat dilarutkan dengan matrik yang mudah meleleh. Produk yang dihasilkan dengan metode ini berupa dispersi padat yang memiliki keuntungan mudah larut dalam waktu 5-15 detik dan dapat dibuat dengan dosis tinggi. Kekurangan metode ini yaitu memiliki kestabilan obat yang rendah, memiliki kekerasan tablet yang rendah, dan membutuhkan banyak biaya (Kundu & Sahoo 2008).

3.3 *Direct compression.* *Direct compression* atau kempa langsung merupakan metode pembuatan tablet yang paling sederhana dan lebih ekonomis daripada metode granulasi basah dan granulasi kering. Metode *direct compression* dilakukan dengan mencampur semua bahan kemudian langsung dikempa menjadi tablet. Metode ini digunakan untuk bahan aktif dengan sifat mudah mengalir atau sifat kohesif tinggi sehingga memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah dan kering (Ansel 2005).

Perbedaan utama hasil FDT kempa langsung dengan metode pembuatan lainnya ialah kekerasan yang didapat jauh lebih rendah yakni 4 – 5 kg (Bircan *et al.* 2012).

3.4 *Spray drying.* Dalam teknik ini, gelatin dapat digunakan sebagai bahan pendukung dan sebagai matriks, manitol sebagai *bulking agen* dan pati natrium glikolat atau *crosscarmellose* atau *crospovidon* digunakan sebagai superdisimun. Tablet yang diproduksi dari bubuk semprot kering telah dilaporkan hancur dalam waktu kurang dari 20 detik dalam media berair. Formulasinya berisi *bulking agent* seperti manitol dan laktosa, *superdisintegrant* seperti pati natrium glikolat & natrium kistik dan bahan asam (asam sitrat) dan / atau bahan basa (misalnya natrum bikarbonat). Serbuk yang dihasilkan dari metode *spray drying* yang dicetak menjadi tablet menghasilkan tablet dengan sifat dissolusi dan waktu hancur yang baik. (Bowmik *et al.* 2009).

3.5 *Sublimation.* Metode ini menggunakan bahan tambahan berupa bahan mudah menguap seperti ammonium bikarbonat, ammonium karbonat, asam benzoat, kamfer, naftalena, urea dan urethane ketika bahan menguap dan bahan lainnya dikempa menjadi tablet, matriks berpori terbentuk dari proses sublimasi, sehingga didapat tablet yang sangat berpori (Saroaha *et al.* 2010). Tablet yang terbentuk biasanya dapat hancur dalam waktu 10-20 detik (Bowmik *et al.* 2009).

3.6 *Nanonization.* Sebuah teknologi nanomelt baru – baru ini dikembangkan untuk memperkecil ukuran partikel yaitu menjadi nano dengan teknik penggilingan basah. Adsorpsi permukaan nano obat dilakukan pada stabilisator untuk menstabilkan dari aglomerasi. Teknik ini sangat menguntungkan untuk obat yang memiliki kelarutan air yang buruk dan dapat pula dilakukan pada obat dengan dosis sampai 200 mg per unit (Saroaha *et al.* 2010).

4. Formulasi *fast disintegrating tablet*

4.1 *Bahan pengisi.* Bahan pengisi merupakan bahan yang ditambahkan dengan tujuan menambah bobot jenis tablet yang memiliki dosis obat kecil, sehingga serbuk campuran bahan obat layak untuk dikempa menjadi tablet, bahan pengisi dapat berpengaruh terhadap waktu hancur tablet. Bahan pengisi yang

sering digunakan dalam formulasi FDT adalah manitol, sorbitol, xylitol, calcium carbonate, calcium phosphate (Panda *et al.* 2015).

4.2 Bahan pelicin. Bahan pelicin dapat digunakan dalam jumlah kecil dalam formulasi tablet yaitu antara 0,5 – 1% dari formula. Bahan pelicin dapat digunakan untuk memperbaiki sifat alir dari serbuk campuran bahan obat yang akan dicetak menjadi tablet. Bahan pelicin juga berfungsi untuk melindungi tablet dari kerusakan akibat proses pencetakan (Panda *et al.* 2015).

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

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

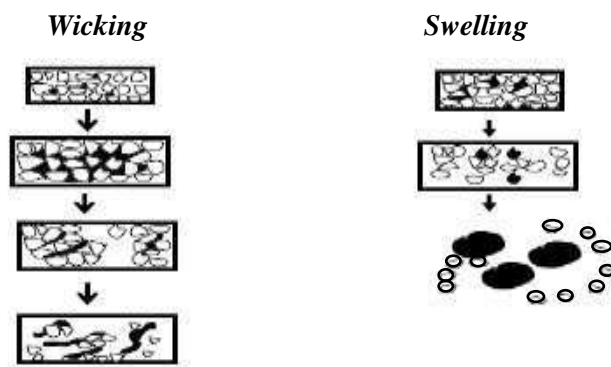
5. *Superdisintegran*

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

5.2 Mekanisme aksi *superdisintegran*. Empat mekanisme utama untuk aksi *superdisintegran*, yaitu *wicking*, *swelling*, *deformation* dan *repulsion*. *Superdisintegran* dapat memiliki salah satu atau lebih mekanisme aksi penghancuran (Bowmik *et al.* 2009).

5.2.1 Aksi porositas / kapilaritas (*wicking*). *Disintegrasi* oleh kapiler merupakan langkah pertama untuk penghancuran tablet. Ketika tablet bersentuhan dengan medium berair yang cocok, medium akan menembus ke dalam tablet menggantikan udara dan melemahkan ikatan antar partikel dan menghancurkan tablet menjadi partikel yang lebih halus. Jumlah cairan yang dapat diserap oleh tablet, bergantung pada kemampuan obat dan bahan tambahan serta sifat tablet. Proses hancur dari tablet yang berpori dan memiliki tegangan antar muka yang rendah dapat membantu proses penghancuran dengan memberi jaringan hidrofilik disekitar partikel obat (Pawar *et al.* 2011).

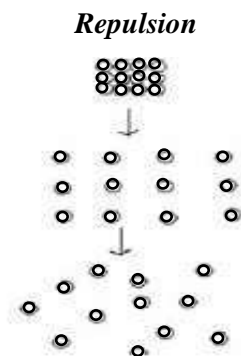
5.2.2 Mengembang (*swelling*). Penetrasi air merupakan langkah pertama untuk proses penghancuran namun *swelling* merupakan aksi yang paling sering (Pahwa *et al.* 2010). Tablet dengan porositas yang tinggi memiliki waktu hancur yang lebih buruk karena kurangnya prosesn mengembang sedangkan tablet dengan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



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

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

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



Gambar 2. Air masuk dalam pori tablet (Pawar 2011).

6. Kompleks inklusi

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

Kompleks inklusi terbentuk dengan masuknya molekul obat yang bersifat non polar ke dalam rongga eksipien. Siklodekstrin memiliki sisi hidrofilik di bagian permukaan luar dan sisi hidrofobik di dalam rongganya mampu membentuk kompleks inklusi berupa ikatan non kovalen dengan obat (Manca *et al.* 2005). Kemampuan siklodekstrin untuk membentuk kompleks inklusi dengan senyawa *guest* dipengaruhi oleh dua faktor yaitu: (1) ukuran relatif rongga siklodekstrin terhadap ukuran molekul *guest* dan (2) interaksi termodinamika yang terjadi antara molekul *guest*, siklodekstrin, dan pelarut (Uekama 2002).

6.1 Metode pembuatan kompleks inklusi

6.1.1 *Co-evaporation.* Metode *co-evaporation* dilakukan dengan mencampurkan bahan (*guest*), siklodekstrin dan beberapa bahan tambahan (bila perlu) dengan air. Pencampuran dilakukan selama beberapa jam. Cairan dapat dihilangkan dengan pemberian panas yang memungkinkan dan tidak merusak

produk. Produk yang diperoleh dapat sedikit kristal bergantung pada sifat bahan dan metode pengeringan yang digunakan (Duchene 2011).

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

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

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

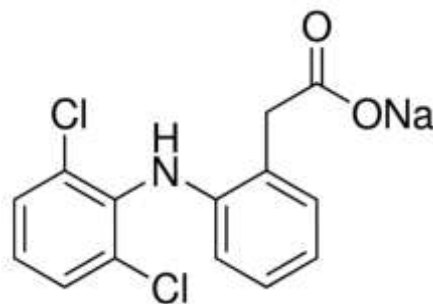
B. Studi Preformulasi

1. Natrium diklofenak

Natrium diklofenak merupakan derivat asam fenil asetat yang dipakai untuk mengobati penyakit reumatik dengan kemampuan menekan gejala-gejala inflamasi. Natrium diklofenak cepat diserap pada pemberian secara oral, dengan bioavailabilitas sebesar 30 - 70% sebagai efek metabolisme lintas pertama di hati. Waktu paruh natrium diklofenak hanya 1 - 2 jam. Efek-efek yang tidak diinginkan antara lain gangguan gastrointestinal, perdarahan gastrointestinal yang

terselubung, dan timbulnya ulserasi lambung (Katzung 2002), hal ini disebabkan natrium diklofenak merupakan obat golongan NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) yang bersifat tidak selektif terhadap reseptor COX dimana kedua jenis reseptor COX di blokir dan dapat meningkatkan resiko terjadinya iritasi pada mukosa lambung-usus (Tjay & Rahardja 2002).

Natrium diklofenak termasuk obat dosis rendah dengan dosis lazim 75-150 mg perhari. Natrium diklofenak merupakan serbuk kristal putih sampai hampir tidak berwarna, sedikit higroskopis, dengan sifat kelarutan sedikit larut dalam air, larut dalam alkohol; praktis tidak larut dalam kloroform dan eter; larut dalam metanol. (Sweetman 2009). Karena kelarutannya yang rendah di air dan permeabilitas tinggi maka natrium diklofenak diklasifikasikan sebagai BCS II (Dipti *et al.* 2014).



Gambar 3. Struktur natrium diklofenak (Merck 2017)

2. Avicel ph 102

Avicel ph 102 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Avicel ph 102 berupa kristal putih, tidak reaktif, *free flowing* dan kompresibel, peningkatan kadar Avicel ph 102 dapat meningkatkan kekerasan tablet (Shankarrao *et al.* 2010). Avicel ph 102 dapat digunakan sebagai bahan pengisi. Bahan pengisi umumnya ditambahkan 10 – 90% dari bobot tablet. Avicel ph 102 dapat digunakan untuk metode kempa langsung karena memiliki sifat alir yang baik dan berbentuk spheris (Setyawan *et al.* 2010).

3. Sodium starch glycolate

Sodium starch glycolate merupakan salah satu bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik yaitu memiliki daya pengembangnya yang

cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya. Pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw *et al.* 1980). *Sodium starch glycolate* yang biasa digunakan dalam formula tablet FDT antara 2% - 8% dengan konsentrasi optimum 4% (Rowe *et al.* 2006)

4. Crospovidon

Crospovidon digunakan sebagai *superdisintegrant* pada konsentrasi 2-5% dengan metode kempa langsung (Rowe *et al.* 2009). *Crospovidon* dapat digunakan pada metode kempa langsung. Studi membuktikan bahwa ukuran partikel *crospovidon* sangat mempengaruhi waktu hancur pada tablet (Rowe *et al.* 2009).

Crospovidon berbentuk seperti *sponge* yang memiliki banyak pori, bila bersentuhan dengan air dan masuk kedalam pori – pori menggantikan udara maka akan melemahkan ikatan antar molekul dan tablet pecah menjadi partikel halus (Bowmik 2009). *Crospovidon* cenderung tidak membentuk *gel*, bahkan pada rasio tinggi (Shihora & Panda 2011).

5. Manitol

Manitol biasa digunakan dalam formulasi obat dan pembuatan makanan. Manitol juga biasa digunakan sebagai bahan pengisi dalam formulasi sediaan tablet pada konsentrasi 10 - 90%. Manitol biasa digunakan sebagai bahan tambahan pada tablet kunyah karena tahan panas, manis dan memberi rasa nyaman pada mulut. (Rowe *et al.* 2009).

6. Aspartam

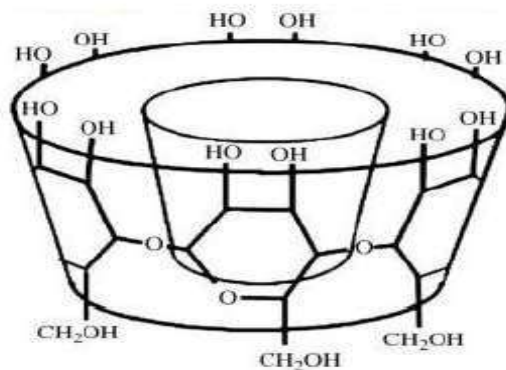
Aspartam merupakan salah satu pemanis buatan yang biasa digunakan untuk penderita diabet, untuk mengontrol kalori (diet). Aspartam ditemukan pertama kali pada tahun 1965. Aspartam memiliki nilai kalori yang lebih rendah dibandingkan dengan pemanis lainnya seperti sakarin, fruktosa, dan maltosa. aspartam memiliki rasa 160 kali lebih manis daripada gula biasa (sukrosa) (Vallvey *et al.* 2004).

7. β -siklodekstrin

Siklodekstrin merupakan oligosakarida siklik terdiri dari molekul-molekul glukosa, mempunyai kemampuan membentuk kompleks inklusi dengan berbagai

macam molekul. Bentuk molekul siklodekstrin tidak silindris melainkan berbentuk *toroidal* dengan bagian dalam senyawa bersifat hidrofob sedangkan bagian luar bersifat hidrofil. Hal tersebut dapat diaplikasikan dalam beberapa hal di antaranya untuk memodifikasi sifat fisika kimia molekul (stabilitas, kelarutan, dan bioavailabilitas), preparasi konjugat, dan *linking* beberapa polimer. Siklodekstrin murni dihasilkan dari degradasi *starch* oleh *cycloglycosyl transferase amylases* (CGTases) yang diproduksi oleh variasi *Bacillus*, dengan kondisi reaksi yang sesuai akan menghasilkan 3 kelompok utama siklodekstrin yaitu: α -, β -, dan γ -siklodekstrin (Bestari 2014).

Siklodekstrin merupakan suatu senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada bagian dalam rongga dan gugus hidrofilik pada permukaannya. Struktur ini memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa *et al.* 2005). Sifat fisikokimia senyawa obat dapat berubah karena terbentuk kompleks inklusi yang dapat meningkatkan kelarutan, laju disolusi, bioavailabilitas, dan stabilitas obat (Bekers *et al.* 1991). β -siklodekstrin memiliki berat molekul 1135 dengan diameter rongga 6,0 – 6,5 Å (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 4. Struktur β -siklodekstrin (Duchene 2011)

8. Magnesium stearat

Magnesium stearate sering digunakan sebagai bahan pelican pada proses pencetakan tablet dengan metode granulasi, magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO. Pemerian berupa serbuk halus, putih, licin dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutannya praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam eter P (DepKesRI

1995). Magnesium stearat merupakan lubrikan yang paling efektif dan digunakan secara luas. Konsentrasi efektif magnesium stearat antara 0,25-5%. Pemerian serbuk halus putih, bau lemah khas, mudah melekat di kulit bebas dari butiran. Kelarutan tidak mudah larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter. Lubrikan adalah bahan yang berfungsi untuk mengurangi friksi antara permukaan dinding atau tepi tablet dengan dinding *die* selama kompresi dan ejsi (Sulaiman 2007).

C. Pemeriksaan sifat fisik massa serbuk FDT natrium diklofenak

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

1. Waktu alir

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

2. Sudut diam

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

sudut yang terbentuk semakin kecil (Siregar & Wikarsa 2010). Sudut diam $\leq 30^\circ$ menunjukkan hasil yang baik, dan jika sudut diamnya $\geq 34^\circ$ menunjukkan hasil yang kurang baik (Bowmik *et al.* 2009)

3. Kandungan lembab

Sebanyak 2 gram granul dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* sampai alat selesai beroperasi dan menunjukkan % angka yang konstan. Persentase angka yang muncul adalah nilai kandungan lembab granul (DepKesRI 1995).

D. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

1. Keseragaman sediaan

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

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

2. Kekerasan

Kekerasan didefinisikan sebagai pertahanan suatu solid terhadap perubahan bentuk. Kekerasan merupakan parameter yang dipakai untuk menggambarkan ketahanan tablet melawan tekanan-tekanan mekanik seperti goncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, pengangkutan dan pemakaian. Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa (kompaktibilitas massa tablet). Kekerasan dapat berpengaruh terhadap mutu fisik tablet meliputi kerapuhan, waktu hancur, dan pelepasan obat (Siregar & Wikarsa 2010).

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan mengambil 6 sampel tablet secara acak dan memeriksa kekerasannya dengan menggunakan alat uji kekerasan *stokes*

mosanto®, *tablet hardness tester*. Kekerasan tablet yang baik berada pada rentang 3-5 Kg (Priyanka *et al.* 2011).

3. Waktu hancur

Waktu hancur tablet adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas alat pengujian. Uji ini dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh tablet untuk dapat terdisintegrasi menjadi *fines particle*. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur adalah sifat fisika kimia granul dan kekerasan tablet, kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak bersalut tidak boleh lebih dari 15 menit (DepKesRI 1995). *British pharmacopoea* 2009 mempersyaratkan bahwa tablet *dispersible* seperti FDT ini waktu larutnya tidak boleh lebih dari 3 menit dan semakin cepat semakin baik waktu disintegrasi yang lebih cepat untuk *fast disintegrating tablet* ialah 60 detik (Allen *et al.* 2011).

4. Kerapuhan

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

Uji kerapuhan menggunakan 20 tablet, lalu dibebaskan dan ditimbang untuk mendapatkan bobot awal seluruh tablet (W₀). Selanjutnya tablet dimasukkan ke dalam chamber plastik yang terpasang pada alat uji kerapuhan *erweka friabilator abrasive tester* lalu chamber diputar pada kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau sebanyak 100 putaran. Selanjutnya tablet dikeluarkan dari alat, dibebaskan dan ditimbang kembali untuk mendapatkan nilai bobot akhir tablet (W). Kerapuhan tablet tidak boleh melebihi 1% (Ramadevi *et al.* 2015).

5. Waktu pembasahan/keterbasahan

Waktu pembasahan dilakukan dengan meletakkan kertas saring yang dilipat dua kali ke dalam cawan petri diameter 5 cm dan telah diisi akuades sebanyak 5 mL. Akuades tersebut sebelumnya telah diberi zat warna merah. Sebuah tablet

selanjutnya diletakkan diatas kertas. Waktu yang dibutuhkan agar seluruh tablet menjadi berwarna dicatat sebagai waktu pembasahan (Ramadevi *et al.* 2015).

6. Disolusi

Disolusi merupakan proses suatu zat padat memasuki pelarut untuk menghasilkan suatu larutan atau proses melarutnya suatu zat padat. Kecepatan disolusi di dalam tubuh berpengaruh terhadap onset obat, semakin cepat laju disolusi maka diharapkan efek lebih cepat. Obat dengan kelarutan yang baik maka laju disolusinya akan lebih cepat dibandingkan dengan obat yang memiliki kelarutan yang buruk (Siregar & Wikarsa 2010).

Uji disolusi digunakan untuk menentukan kasesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam masing-masing monografi untuk sediaan yang digunakan secara oral. Metode basket pertama kali diusulkan oleh Pernarowski (1968) yang selanjutnya dinodifikasi menjadi metode resmi pertama yang diadopsi oleh USP XVIII dan NF XIII pada tahun 1971. Metode ini menggunakan alat dengan basket atau keranjang yang dapat berputar dengan bantuan satu motor, dalam basket ini nantinya tablet dimasukkan dan dilakukan uji disolusi yang sesuai, dengan mempertahankan suhu pada $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ selama pengujian berlangsung.

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

Metode uji disolusi berdasarkan farmakope Indonesia edisi keempat disesuaikan dengan monografi bahan obat yang akan dilakukan uji disolusi. pH medium diatur dalam batas 0,05 satuan pH yang tertera pada masing-masing monografi bila medium disolusi berupa larutan dapar. Jumlah medium disolusi adalah 900 mL berupa air atau larutan dapar yang sesuai. Kondisi disolusi *in vitro*

hendaknya disesuaikan dengan kondisi *in vivo* dimana obat tersebut terdisolusi sehingga mampu menggambarkan proses disolusi yang sebenarnya. Pengadukan, komposisi sediaan, pH, kekuatan ion, viskositas, tegangan permukaan, dan suhu medium disolusi harus disesuaikan (DepKesRI 1995)

7. Uji tanggap rasa

Uji tanggap rasa dilakukan terhadap responden manusia yang sehat untuk mengetahui rasa dan tekstur FDT natrium diklofenak yang terinklusi β -siklodekstrin saat dikonsumsi oleh responden. Rasa dan sensasi dapat ditentukan dengan selera masing-masing responden dengan menggunakan skala angka yang telah ditentukan sebelumnya (Irawan & Sulaiman 2016).

E. Landasan Teori

Fast disintegrating tablet (FDT) merupakan salah satu bentuk sediaan farmasi yang dapat hancur di mulut. FDT memiliki suatu kelebihan yaitu dapat hancur di dalam mulut dengan waktu cepat yakni kurang dari 60 detik tanpa membutuhkan air dan tidak dikunyah, sehingga FDT berbeda dengan sediaan tablet hisap dan tablet kunyah. Sediaan ini dapat mengatasi beberapa masalah seperti onset obat yang lama, kerusakan obat akibat asam lambung, mengurangi resiko iritasi saluran cerna yang disebabkan oleh zat aktif obat, serta dapat menambah kepatuhan pasien karena nyaman saat digunakan. Untuk dapat mengatasi masalah – masalah tersebut, maka sediaan FDT harus cepat hancur di dalam mulut, kemudian larut dalam saliva kemudian di absorpsi dalam membran mukosa mulut dan memberi efek terapi.

Salah satu faktor utama untuk mendapat sediaan FDT yang cepat hancur di dalam mulut ialah dengan menggunakan bahan *superdisintegran* pada formula sediaanannya. *Superdisintegran* dapat memberi waktu hancur yang lebih cepat daripada *disintegran*, *superdisintegran* yang digunakan pada penelitian kali ini adalah kombinasi *crospovidon* dan *sodium starch glycolate*. *crospovidon* dan *sodium starch glycolate* memiliki mekanisme penghancuran yang berbeda. *sodium starch glycolate* memiliki sifat *sweeling* yang baik. *Crospovidon* memiliki daya kapilaritas yang baik karena memiliki banyak pori - pori. Penggunaan kombinasi *superdisintegran* diharapkan menghasilkan sediaan FDT yang

memiliki waktu hancur cepat, sehingga obat dapat diabsorpsi dengan lebih cepat. Penelitian kali ini proses pembuatan sediaan FDT dilakukan dengan metode kempa langsung, metode ini dipilih karena beberapa alasan diantaranya karena terdapat bahan yang tidak tahan dengan pemanasan sehingga diperlukan suatu metode tanpa menggunakan pemanasan, metode kempa langsung menghasilkan sediaan yang memiliki ikatan yang tidak kuat sehingga dapat mempercepat waktu hancur obat dan meningkatkan kecepatan absorpsi..

Natrium diklofenak memiliki rasa yang pahit dan masuk golongan BCS kelas II yang memiliki karakteristik kelarutan dalam air rendah, permeabilitas tinggi sehingga mempengaruhi proses absorpsi dan laju disolusinya. Usaha yang dilakukan untuk memperbaiki rasa dan meningkatkan kelarutan natrium diklofenak ialah inklusi dengan β -siklodekstrin. Potensi β -siklodekstrin sebagai agen peningkat kelarutan dan penutup rasa pahit obat sangat bermanfaat bagi pengembangan di bidang farmasi (Bestari 2014). Inklusi β -siklodekstrin diharapkan dapat memperbaiki kelarutan dan menutupi rasa pahit dari natrium diklofenak, sehingga dapat meningkatkan kenyamanan pasien saat menggunakan obat dan mempercepat absorpsi di mukosa mulut.

F. Hipotesis

1. Kombinasi *superdisintegrant crospovidon* dan *sodium starch glycolate* dapat mempengaruhi sifat fisik sediaan FDT natrium diklofenak yaitu waktu pembasahan tablet dan waktu hancur obat.
2. Penggunaan *superdisintegrant sodium starch glycolate* sebesar 4% dan *crospovidon* dengan konsentrasi antara 2 – 5% sifat fisik tablet yang baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak yang di inklusi β -siklodekstrin. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak yang diinklusi β -siklodekstrin yang dibuat dengan variasi konsentrasi bahan penghancur *crospovidon* dan *sodium starch glycolate* yang dibuat dalam 5 formula.

B. Variabel Utama

1. Identifikasi variabel utama

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

2. Klasifikasi variabel utama

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

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

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

3. Definisi operasional variabel utama

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

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

Ketiga, *sodium starch glycolate* merupakan bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik yaitu memiliki daya pengembangnya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya.

Keempat, *crospovidon* adalah bahan *superdisintegan* yang berbentuk seperti *sponge* dan memiliki banyak pori. Bila bersentuhan dengan media berair, media akan masuk ke dalam pori – pori menggantikan udara, lalu melemahkan ikatan antar molekul dan tablet pecah menjadi partikel halus.

Kelima, kecepatan pelepasan obat adalah jumlah natrium diklofenak yang terlepas dari sediaan *fast disintegrating tablet* dalam satuan waktu tertentu. Penentuan kecepatan pelepasan obat dilakukan dengan uji disolusi.

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

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain alat uji disolusi pengaduk dayung (Erweka type DT 700), spektrofotometer UV-Vis Shimadzu (Carry 50), mesin pencetak tablet *single punch* (Korsch), timbangan analitik (Ohaus PA213), alat gelas dan alat pendukung lain.

2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah natrium diklofenak, β -siklodekstrin., avicel ph 102, *crospovidon*, *sodium starch glycolate*, manitol, aspartame, magnesium stearat.

D. Jalannya Penelitian

1. Pembuatan inklusi natrium diklofenak – β -siklodekstrin

Pembuatan inklusi natrium diklofenak – β -siklodekstrin dilakukan dengan metode *kneading*. Inklusi dilakukan dengan menimbang β -siklodekstrin dengan

perbandingan molar 1:1,5 lalu menambahkan etanol:air (1:1) dan dilakukan pengadukan dengan mixer hingga didapatkan konsistensi *slurry* (pasta). Kemudian secara perlahan ditambahkan natrium diklofenak sesuai dengan perbandingan mol lalu dilanjutkan pengadukan selama 60 menit. Campuran kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 45 menit, lalu diayak menggunakan ayakan no 18 untuk menyeragamkan ukuran partikel. setelah itu dikeringkan kembali dengan menggunakan oven pada suhu 50°C selama 20 menit.

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

Bahan	Formula (mg)				
	I	II	III	IV	V
Kompleks Na diklofenak dengan β -siklodekstrin, (setara 25 mg Na diklofenak)	158,8	158,8	158,8	158,8	158,8
<i>Crospovidon</i>	18	12	9	6	0
<i>Sodium starch glycolate</i>	0	6	9	12	18
Granul manitol	56,2	56,2	56,2	56,2	56,2
Aspartam	6	6	6	6	6
Avicel ph 102	55	55	55	55	55
Mg Stearat	6	6	6	6	6
Bobot total	300	300	300	300	300

Keterangan : formula 1 *crospovidon* 100% : *sodium starch glycolate* 0%
 formula 2 *crospovidon* 75% : *sodium starch glycolate* 25%
 formula 3 *crospovidon* 50% : *sodium starch glycolate* 50%
 formula 4 *crospovidon* 25% : *sodium starch glycolate* 75%
 formula 5 *crospovidon* 0% : *sodium starch glycolate* 100%

2. Pembuatan kurva kalibrasi

2.1 Pembuatan larutan induk. Menimbang 25 mg natrium diklofenak masukkan dalam labu ukur 100 mL tambahkan beberapa tetes methanol dan ditambahkan buffer fosfat pH 6,8 hingga tanda batas kemudian homogenkan. Larutan induk yang diperoleh sebesar 250 ppm.

2.2 Penetapan panjang gelombang. Larutan induk natrium diklofenak dengan konsentrasi 10 ppm dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 240-400 nm dan didapat panjang gelombang maksimal dengan nilai serapan tertinggi.

2.3 Penetapan *operating time*. Larutan induk natrium diklofenak dibaca pada Panjang gelombang maksimal dimulai dari menit 0 sampai menit 30 hingga didapatkan nilai absorbansinya yang stabil.

2.4 Penetapan kurva kalibrasi. Larutan induk natrium diklofenak dibuat menjadi seri konsentrasi 10; 15; 20; 25; dan 30 ppm. Seri larutan tersebut diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimal natrium diklofenak. Serapan yang diperoleh dibuat kurva regresi linier antara kadar natrium diklofenak dan serapannya sehingga diperoleh persamaan regresi linier.

2.5 Prosedur ukur. Serapan larutan kurva kalibrasi dan larutan uji pada panjang gelombang lebih kurang 276 nm.

3. Validasi metode

3.1 Penetapan LOD dan LOQ. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) ditentukan dari hasil perhitungan persamaan kurva kalibrasi. LOD dan LOQ dapat ditentukan dengan persamaan (7) dan (8) (Gandjar dan Rohman 2012).

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

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

Keterangan :

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

B = *slope* persamaan regresi linier kurva kalibrasi

3.2 Ketepatan / kecermatan (*accuracy*). Kecermatan ditentukan dengan dua cara yaitu metode simulasi (*spiked-placebo recovery*) atau metode penambahan baku (*standart addition method*). Penentuan *recovery* dilakukan dengan metode *spiking*, semua bahan tambahan tablet FDT natrium diklofenak ditambah 3 kadar natrium diklofenak yang berbeda yaitu 25 mg, 25 mg, dan 30 mg dengan berat total 200 mg. masing-masing seri konsentrasi dibaca di spektrofotometri UV-Vis dimasukkan dalam labu takar 25 mL dan ditambahkan

dengan etanol p.a sampai 25 mL, kemudian disaring dan diambil 0,5 mL ditambahkan dapar fosfat (pH 6,8) sampai 50 mL. Larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimal dan *operating time*. Kadar natrium diklofenak (mg) ditentukan dengan persamaan kurva kalibrasi, serta dilakukan perhitungan terhadap perolehan kembali (*recovery*) (%) (Harmita 2004).

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

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

Keterangan :

X = nilai dari masing-masing pengukuran

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

n = frekuensi penetapan

$n-1$ = derajat kebebasan

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

Semakin kecil nilai SD dari serangkaian pengukuran, maka metode yang digunakan semakin tepat (Ganjdar & Rohman 2007). Standar deviasi relatif (*relative standart deviation*, RSD) yang juga dikenal dengan *coefisien variation* (cv) umumnya dinyatakan dalam persen. Semakin kecil nilai RSD dari serangkaian pengukuran maka metode yang digunakan semakin tepat. RSD dirumuskan :

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

Keterangan :

RSD = Standart devisiasi relativ (%)

SD = Standart deviasi

\bar{X} = rata-rata

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

4. Penetapan kadar inklusi natrium diklofenak β -siklodekstrin

4.1 Pembuatan larutan uji. Penetapan kadar natrium diklofenak dalam kompleks inklusi dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV - Vis. Ditimbang seksama sejumlah serbuk dari kompleks inklusi yang setara dengan ± 25 mg natrium diklofenak, dilarutkan dengan 10 ml metanol di dalam labu ukur 100 ml, lalu tambahkan larutan buffer fosfat pH 6,8 hingga garis batas. Kemudian larutan disaring dengan kertas saring, dipipet 4,0 ml ke dalam labu ukur 100,0 ml, dan ditambah larutan buffer fosfat hingga garis batas.

4.2 Prosedur ukur. Serapan larutan uji dibaca menggunakan spektrofotometer UV - Vis pada panjang gelombang 276 nm dengan menggunakan buffer fosfat pH 6,8 sebagai blangko.

5. Karakterisasi kompleks inklusi

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

5.2 *Differential scanning calorimetry (DSC)*. Analisis termal terhadap sampel natrium diklofenak dan kompleks inklusi natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin. Sebanyak kurang lebih 5 mg sampel diletakkan pada silinder alumunium berdiameter 5 mm. Silinder tersebut ditutup dengan lempengan alumunium lalu sampel dimasukkan dalam alat DSC. Pengukuran dilakukan mulai dari suhu 30°C - 300°C dengan kenaikan suhu $10^{\circ}\text{C}/\text{menit}$.

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

6.1 Uji kelarutan natrium diklofenak. Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui perbandingan kelarutan natrium diklofenak dan hasil inklusi. Serbuk ditimbang sebanyak 50 mg dan diletakkan dalam vial kemudian dilarutkan dalam 10 mL aquadest kemudian distirer sampai terjadi keseimbangan, kira-kira 10 menit. Hasil disaring dan filtrat dianalisa kadarnya menggunakan spektrofotometer Uv-Vis pada panjang gelombang maksimal hasil pengamatan ialah kadar natrium diklofenak. Semakin tinggi kadar natrium diklofenak menunjukkan bahwa semakin baik kelarutan natrium diklofenak dalam pelarut tersebut.

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

7. Penggranulan manitol

Manitol digerus dengan menggunakan mortir dan stamper sampai halus lalu ditambahkan etanol 96% secukupnya hingga terbentuk massa, setelah itu massa diayak dengan menggunakan ayakan nomor 18 sampai terbentuk granul, granul yang telah terbentuk diangin-anginkan hingga kering. Granul yang jadi disimpan pada wadah kering dan diberi silika gel untuk mengurangi kelembapan.

8. Evaluasi mutu fisik massa serbuk FDT natrium diklofenak

8.1 Pengujian waktu alir. Massa serbuk sebanyak 100 gram dimasukkan dalam corong, waktu yang dibutuhkan massa serbuk melewati corong disebut dengan waktu alir. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali.

8.2 Sudut diam. Pengujian dilakukan dengan menimbang 100 gram massa serbuk dimasukkan ke dalam alat penguji yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Massa akan mengalir bebas dari sebuah corong ke dasar

membentuk kerucut (Voight 1994). Pengukuran sudut diam dilakukan setelah massa serbuk mengalir, Sudut diam $\leq 30^\circ$ menunjukkan hasil yang baik, dan jika sudut diamnya $\geq 34^\circ$ menunjukkan hasil yang kurang baik (Bowmik *et al.* 2009).

8.3 Kandungan lembab. Sebanyak 2 gram massa serbuk dimasukkan ke dalam alat *moisture balance* sampai alat selesai beroperasi dan menunjukkan angka % yang konstan. Persentase angka yang muncul adalah nilai kandungan lembab granul. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali (DepKesRI 1995).

9. Pembuatan FDT natrium diklofenak

Pembuatan FDT natrium diklofenak yang diinklusi β -siklodekstrin dilakukan dengan menggunakan metode kempa langsung. Pertama, memasukkan avicel pH 102 dalam mortar kemudian tambahkan hasil inklusi natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin sedikit demi sedikit sambil diaduk. Setelah campuran merata, tambahkan dengan *crospovidon*, *sodium starch glycolate* dan granul manitol. Campuran bahan diaduk dengan *mixer* selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Massa yang telah tercampur lalu diayak dengan menggunakan *mesh* 18 ditambahkan magnesium stearat dan dicampur kembali dengan *mixer* selama 1 menit dengan kecepatan 25 rpm. Campuran bahan dikempa dengan mesin tablet *single punch* dengan bobot 200 mg.

10. Pengujian sifat mutu tablet

10.1 Penetapan kadar

10.1.1 Pembuatan larutan uji. Timbang dan serbuk haluskan 20 tablet. Timbang seksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 25 mg natrium diklofenak. Masukkan dalam labu terukur 100 mL tambahkan buffer fosfat pH 6,8 sampai tanda batas kemudian saring. Buang filtrat pertama, pipet 4 ml filtrat kedalam labu terukur 100 ml, encerkan dengan buffer fosfat 6,8 sampai tanda batas.

10.1.2 Prosedur ukur. Serapan larutan uji dibaca pada panjang gelombang lebih kurang 276 nm menggunakan buffer fosfat pH 6,8 sebagai blangko.

10.2 Uji keseragaman kandungan. Keseragaman kandungan dilakukan Karena sediaan FDT natrium diklofenak memiliki dosis kurang dari 25 % dari bobot tablet. Tetapkan kadar masing – masing 10 satuan menggunakan penetapan

kadar yang sesuai, kemudian hitung nilai penerimaan menggunakan rumus. keseragaman kandungan pada sediaan tablet. Uji keseragaman kandungan terpenuhi jika nilai penerimaan (NP) dari 10 tablet yang diuji lebih kecil atau sama dengan 15 (DepKesRI 2014).

$$NP = | M - \bar{x} | + ks \dots\dots\dots(6)$$

Keterangan

NP = nilai penerimaan.

M = nilai rujukan.

\bar{x} = rata – rata masing – masing kandungan yang dinyatakan dalam persentase dari jumlah yang tertera.

k = konstanta penerimaan .

s = simpangan baku sampel.

10.3 Uji kekerasan tablet. Tablet diletakkan dengan posisi tegak lurus pada *hardness tester*. Skala kekerasan diatur pada posisi nol, kemudian pengungkit ditekan hingga tablet pecah atau hancur. Kekerasan tablet ditunjukkan dalam skala dengan satuan kg pada saat tablet hancur. Pengujian dilakukan pengulangan sebanyak 6 kali dan dihitung puratanya, hasil yang baik jika FDT memiliki kekerasan maksimal 5 kg.

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

$$\frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\%$$

% kerapuhan =(7)

10.5 Uji waktu pembasahan. Waktu pembasahan tablet diukur menggunakan metode sederhana. Kertas saring berbentuk bulat dimasukkan dalam cawan petri kemudian dituangkan 6 mL larutan methylene blue. Sebuah

tablet dimasukkan dalam cawan. Waktu yang diperlukan untuk air mencapai permukaan bagian atas tablet dicatat sebagai waktu pembasahan, dilakukan pengulangan sebanyak tiga kali.

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

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

10.8 Uji tanggap rasa responden. Tablet dari masing – masing formula, dicobakan pada responden. Responden dapat menilai tingkat kemanisan tablet berdasarkan selera responden. Uji tanggap rasa dapat menggambarkan tingkat kenyamanan responden saat menggunakan sediaan FDT natrium diklofenak. Uji dilakukan pada 20 responden, catat sensasi yang dirasakan responden pada waktu 10 detik kemudian setelah 30 detik, 1, 2, 4 dan 6 menit. Pendapat responden untuk rasa dinilai dengan memberikan nilai nilai yang berbeda yaitu 1 = sangat manis, 2 = manis, 3 = hambar, 4 = pahit, 5 = sangat pahit.

11. Pengujian disolusi tablet

11.1 Pembuatan larutan media disolusi dapar fosfat pH 6,8. Kalium dihidrogen fosfat ditimbang dengan sekasama kurang lebih 6,8 gram, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 250 mL dan dilarutkan dengan air hingga garis batas sambil dikocok hingga homogen. Diperoleh larutan kalium dihidrogen fosfat 0,2 M. Natrium hidroksida ditimbang sebanyak 2 gram, kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 250 mL dan dilarutkan dalam air hingga garis batas sambil dikocok hingga homogen. Larutan diperoleh natrium hidroksida 0,2 M. Larutan kalium dihidrogen fosfat 0,2 M dimasukkan ke dalam beaker glass yang telah dikalibrasi 1,0 L dan dicek pH nya menggunakan alat pH meter, kemudian ditambahkan dengan larutan natrium hidroksida 0,2 M kurang lebih 20

mL, kemudian ditambahkan air mendekati 1 L. Larutan ditambahkan tetes demi tetes natrium hidroksida sampai diperoleh pH 6,8 sehingga diperoleh larutan dapar fosfat pH 6,8.

11.2 Prosedur ukur. Serapan larutan uji pada panjang gelombang lebih kurang 276 nm menggunakan buffer fosfat pH 6,8 sebagai blangko.

11.3 Uji disolusi. Uji disolusi menggunakan *apparatus* II USP model *paddle*. Lakukan penetapan kadar natrium diklofenak yang terlarut dengan mengukur serapan sampel yang diencerkan dengan media disolusi pada larutan dapar fosfat (pH 6,8) sebanyak 900 mL pada tiap labu disolusi. Temperatur medium disolusi diatur pada $37\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dan *paddle* diputar dengan kecepatan 50 rpm, kemudian tablet dimasukkan ke dalam medium disolusi. Sebanyak 10 mL sampel diambil pada menit ke 0; 1; 3; 5; 10. Setiap pengambilan sampel, medium baru ditambahkan ke dalam labu disolusi sejumlah dengan volume sampel yang diambil. Filtrat dianalisis pada panjang gelombang maksimal natrium diklofenak menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Hasil absorsi yang diperoleh dimasukkan dalam persamaan kurva kalibrasi dan kadar pelepasan obatnya dapat diketahui (DepKesRI 1995).

E. Analisis Data

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

1. Data yang diperoleh dari pengujian dibandingkan dengan persyaratan yang ada pada farmakope Indonesia dan kepustakaan lainnya
2. Data yang diperoleh dianalisis secara statistic dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* untuk menguji distribusi data, jika distribusi normal data dianalisa menggunakan uji *one way analysis of varance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95%, dan jika tidak terdistribusi normal dilanjutkan dengan *kruskal wallis*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Analisis FTIR natrium diklofenak – β -siklodekstrin

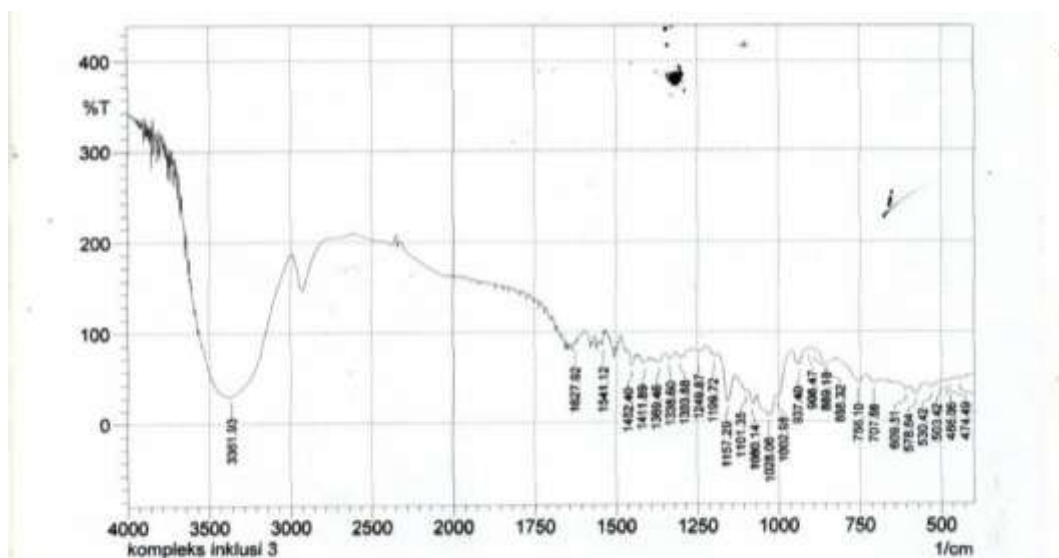
Spektrum serapan infrared (IR) natrium diklofenak, β -siklodekstrin, dan kompleks natrium diklofenak - β -siklodekstrin dengan metode *kneading* ditampilkan pada tabel 2. Karakterisasi spectrum IR menunjukkan bahwa spektrum IR kompleks natrium diklofenak- β -siklodekstrin memiliki serapan yang berbeda dengan natrium diklofenak bebas dan β Siklodekstrin murni.

Tabel 2 karakterisasi FTIR kompleks inklusi

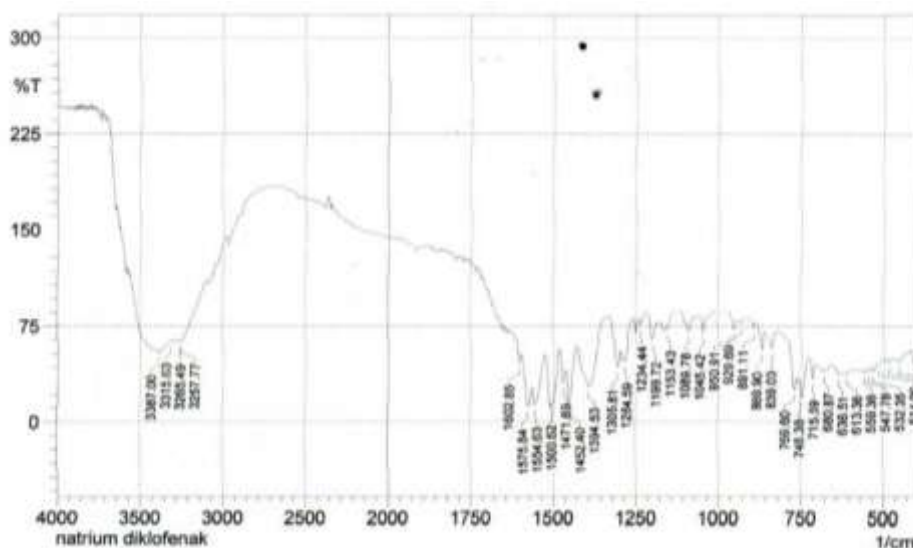
Nama	Panjang gelombang cm^{-1}	Interpretasi serapan FTIR
Natrium diklofenak	1554,63	Gugus cincin diklorofenil
	1500,62	Cincin fenil asetat
	1394,53	C=O
β -siklodekstrin	2924,30	C-H
	1157,29	C-O-C
	1028,06	C-O
Kompleks	2930,67	C-H
	1157,29	C-O-C
	1028,06	C-O

Berdasarkan hasil scanning IR menunjukkan bahwa adanya perbedaan serapan antara serapan natrium diklofenak murni dengan natrium diklofenak setelah dilakukan kompleksasi. Pada spektrum natrium diklofenak murni terlihat adanya gugus yang khas terdapat pada struktur natrium diklofenak yaitu cincin fenil asetat dan gugus cincin diklorofenil pada serapan 1500,62 dan 1554,63, sedangkan pada hasil IR kompleks inklusi cincin fenil asetat dan gugus cincin diklorofenil sudah tidak terbaca alat spektrofotometri inframerah, hilangnya puncak khas natrium diklofenak pada spektra kompleks menunjukkan bahwa natrium diklofenak telah masuk kedalam rongga β -siklodekstrin yaitu dengan cara

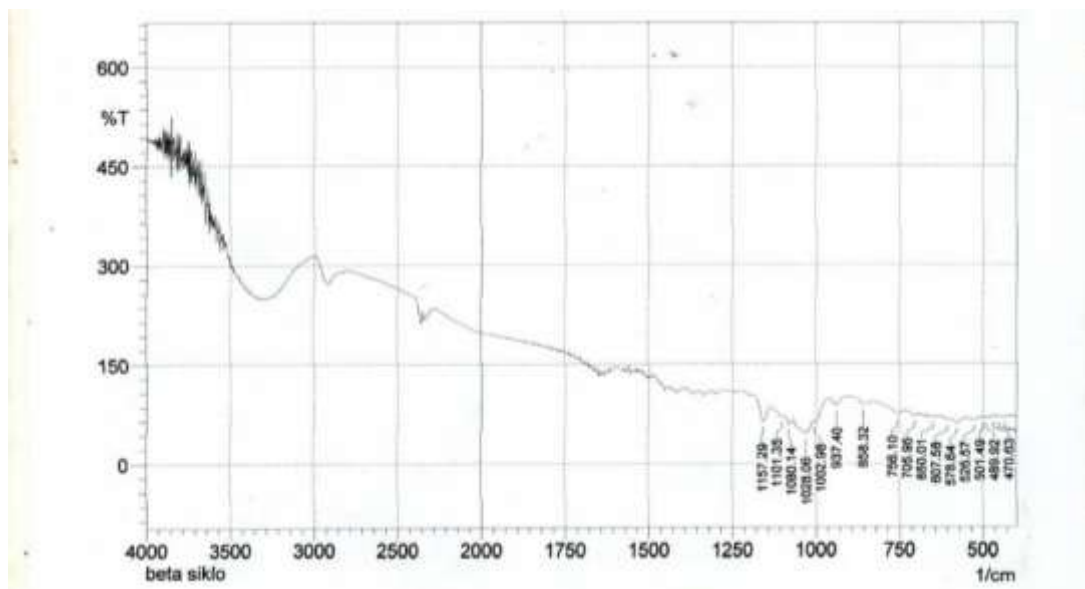
inklusi menggunakan metode *kneading*. Puncak khas natrium diklofenak yang hilang pada peak 1500,62 dan 1554,63 menunjukkan bahwa cincin aromatis pada natrium diklofenak tidak terdeteksi dikarenakan telah tertutup oleh β -siklodekstrin. Hasil tersebut dapat menggambarkan bahwa natrium diklofenak dapat diinklusi dengan menggunakan β -siklodekstrin dengan metode *kneading*, dikarenakan β -siklodekstrin memiliki ruang rongga yang cocok dengan berbagai ukuran partikel zat aktif obat diantaranya natrium diklofenak.



Gambar 5. Spektra FTIR kompleks inklusi



Gambar 6. Spektra FTIR natrium diklofenak



Gambar 7. Spektra FTIR β -siklodekstrin

B. Analisis profil thermal *differential scanning calorimetry*

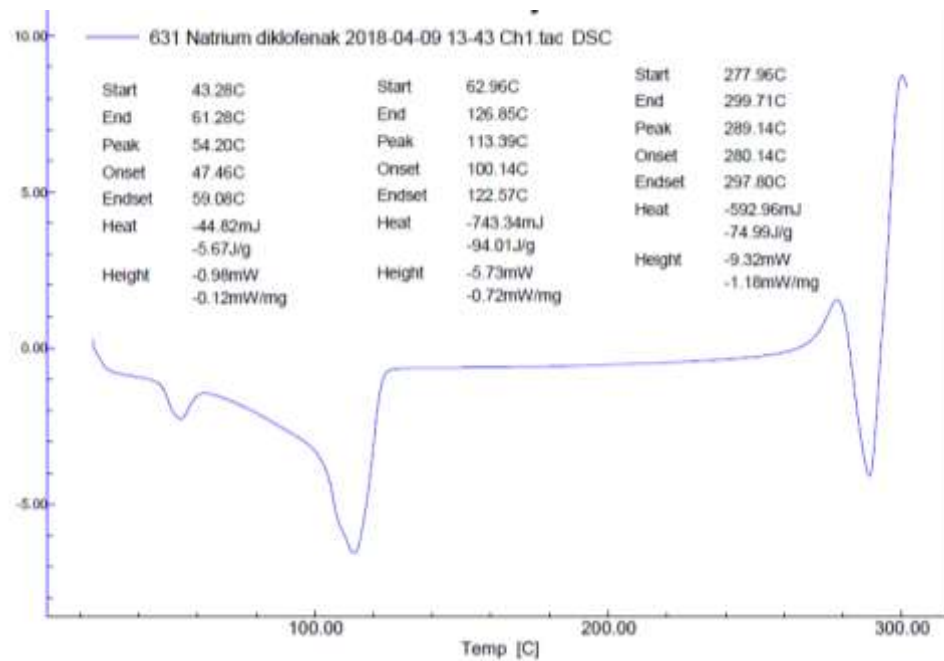
Tabel 3 Hasil uji DSC kompleks inklusi

Peak natrium diklofenak	Peak β -siklodekstrin	Peak kompleks inklusi
54 °C	133,4 °C	52,30 °C
113,39 °C		103,44 °C
289,4 °C		129,3 °C

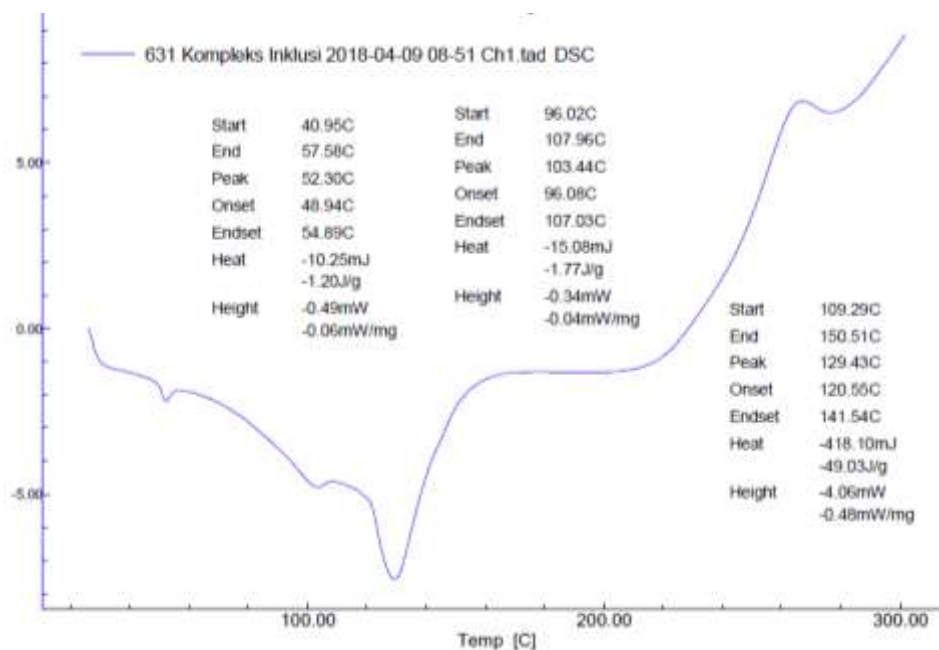
Analisis thermal dilakukan dengan menggunakan *differential scanning calorimetry* pada rentang 30 °C sampai dengan 300 °C dengan laju pemanasan 10 °C/ menit, tujuan dari uji DSC adalah untuk mengetahui sifat fisik zat terhadap lingkungan terutama terhadap panas. Natrium diklofenak memiliki titik lebur pada suhu 289 °C, hal ini sesuai dengan hasil analisis DSC natrium diklofenak dengan adanya peak ke arah bawah yang menunjukkan bahwa sampel menyerap panas untuk bisa melebur (endotermis), sesuai dengan literatur bahwa natrium diklofenak dapat segera mengalami rekristalisasi pada suhu $\pm 296^{\circ}\text{C}$ hal ini dapat terlihat dengan adanya garis yang keatas menandakan adanya pelepasan panas.

Adanya kompleksasi natrium diklofenak dengan β -siklodekstrin menyebabkan berubahnya sifat fisik natrium diklofenak hal ini dapat terlihat dari bergesernya puncak endotermis natrium diklofenak murni dengan hasil kompleks

inklusi dimana natrium diklofenak memiliki puncak pada suhu 289,14 °C bergeser ke 103,44 °C. hal ini disebabkan oleh adanya proses hidratisasi, hal tersebut juga dapat digunakan sebagai indikator bahwa kompleks inklusi telah berhasil dilakukan karena adanya perubahan sifat fisik natrium diklofenak.



Gambar 8. Termogram natrium diklofenak



Gambar 9. Termogram kompleks inklusi

C. Hasil uji kelarutan dan penetapan kadar kompleks inklusi

Pembuatan kompleks inklusi dengan menggunakan bahan pengkompleks β -siklodekstrin dengan metode *kneading* dilakukan bertujuan untuk menutup rasa dan memperbaiki sifat kelarutan dari natrium diklofenak. Uji kelarutan berguna untuk mengetahui perbandingan kelarutan natrium diklofenak murni dengan kompleks inklusi, menggunakan 10 mg natrium diklofenak dan kompleks setara 10 mg natrium diklofenak. Hasil kelarutan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 hasil uji kelarutan kompleks inklusi

Bahan	Replikasi			Rata-rata	Kadar (Ppm)
	1	2	3		
Natrium diklofenak	0,372	0,375	0,380	0,376	12,82
Komleks Na diklofenak	0,455	0,463	0,458	0,459	14,04

a. $14,04 / 12,82 = 1,09$ kali

b. $\frac{14,04 - 12,82}{12,82} \times 100\% = 9,5\%$

Peningkatan kelarutan dapat terjadi dikarenakan natrium diklofenak dapat masuk kedalam rongga pengkompleks β -siklodekstrin dengan baik dan berikatan secara non kovalen, kompleks inklusi memiliki kelarutan yang lebih baik dikarenakan β -siklodekstrin memiliki gugus hidrofilik pada bagian luarnya dan gugus lipofilik pada bagian dalamnya sehingga obat akan dapat terikat dengan gugus lipofilik pada bagian rongga β -siklodekstrin dan mengikat air pada bagian luarnya.

Tabel 5 hasil uji penetapan kadar kompleks inklusi

Bahan	Replikasi			Rata-rata	Kadar (Ppm)	Fp	Volume (mL)	Kadar obat (mg)	Kadar obat (%)
	1	2	3						
Kompleks Inklusi	0,325	0,328	0,335	0,329	10,04	25	100	25,1	100,4%

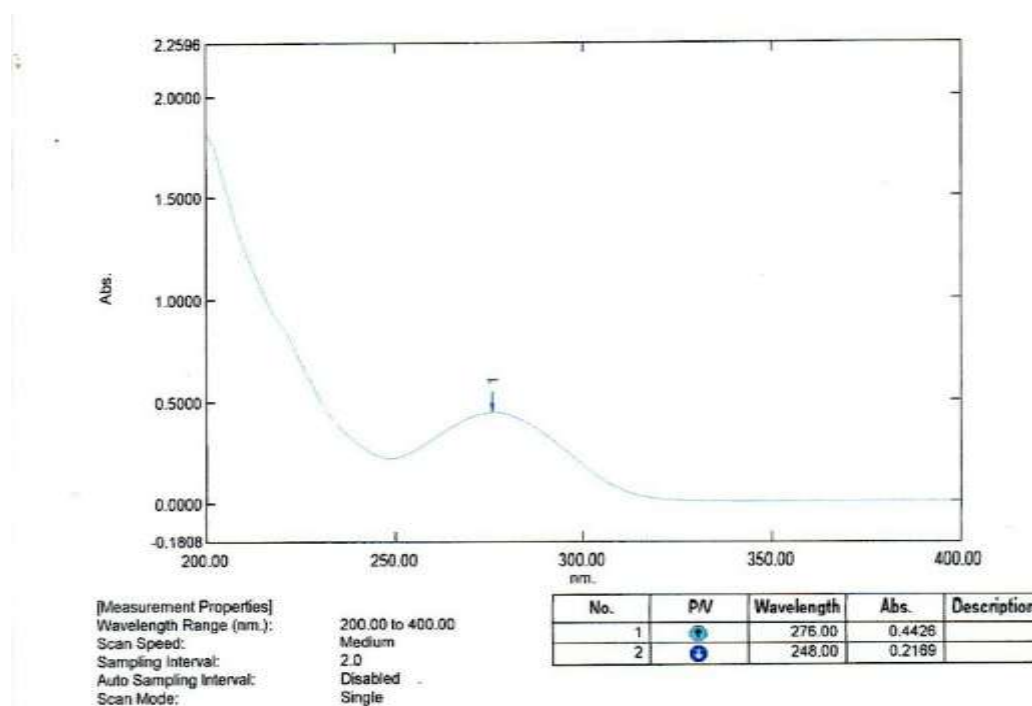
Berdasarkan tabel no 5 kandungan natrium diklofenak didalam kompleks inklusi sebesar 100,4 % hal ini terjadi dikarenakan natrium diklofenak tidak

mengalami penyusutan jumlah selama proses kompleksasi menggunakan β -siklodekstrin dengan perbandingan 1:1,5 mol.

D. Pembuatan kurva kalibrasi

1. *Scanning* panjang gelombang natrium diklofenak.

Sebelum membuat kurva kalibrasi, terlebih dahulu perlu dilakukan *scanning* panjang gelombang maksimal untuk menganalisa natrium diklofenak. *Scanning* dilakukan dengan pelarut dapar fosfat pH 6,8 menggunakan spektrofotometer UV-Vis di laboratorium. Dari hasil *scanning* pada gambar 10 didapatkan panjang



gelombang maksimal 276 nm.

Gambar 10. Spektra lamda maksimal natrium diklofenak

Spektra menggambarkan serapan inti aromatik yang dimiliki natrium diklofenak yaitu pada panjang gelombang 270 – 280 hal tersebut diakibatkan adanya intensitas serapan pada daerah ini tinggi karena adanya sistem kromofor pada cincin benzene.

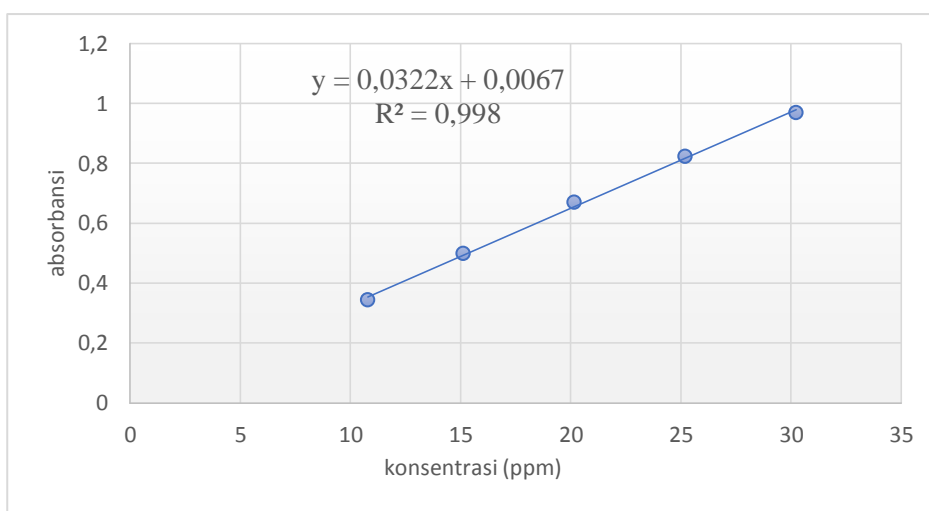
2. *Scanning operating time* natrium diklofenak.

Scanning operating time dilakukan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan suatu senyawa untuk bereaksi dengan senyawa lain hingga terbentuk senyawa

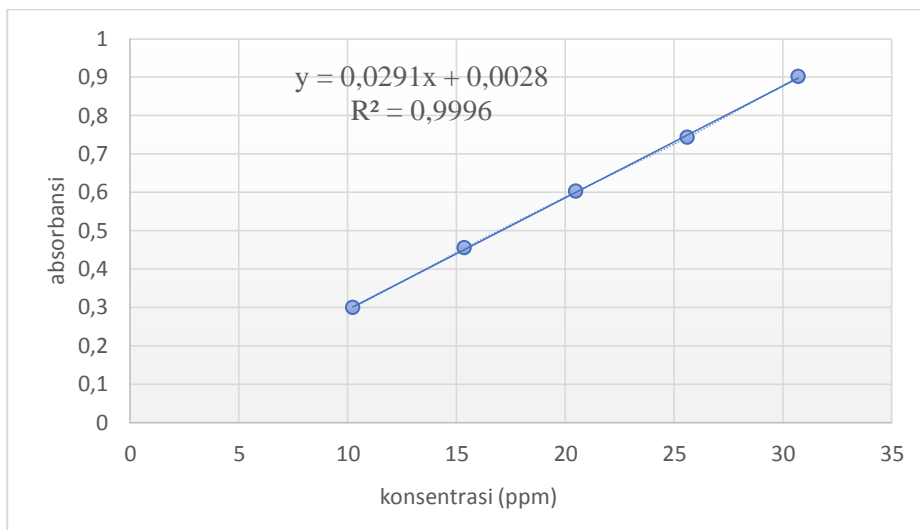
yang stabil. Kestabilan suatu analit diketahui dengan mengamati absorbansi mulai dari saat direaksikan hingga tercapai serapan yang stabil. Berdasarkan pada lampiran no 7 menunjukkan bahwa larutan natrium diklofenak tidak mengalami perubahan.

3. Pembuatan kurva kalibrasi

Setelah dilakukan *scanning*, dibuat seri pengenceran dengan konsentrasi 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm dan 25 ppm, 30 ppm. Dari hasil pengukuran dan perhitungan, diperoleh data yang tertera pada lampiran 7. Berdasarkan data tersebut diperoleh persamaan regresi linier sehingga diperoleh grafik seperti pada gambar 13. Persamaan kurva kalibrasi natrium diklofenak dengan media buffer fosfat pH 6,8 dan media aquades dapat dilihat pada gambar 11 dan 12.



Gambar 11. Persamaan regresi linier media dapar phospat 6.8



Gambar 12. Persamaan regresi linier media aquades

4. Validasi metode analisis

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

Tabel 6. Validasi metode analisis kurva kalibrasi natrium diklofenak

Parameter	Hasil
R^2 (koefisien determinasi)	0,999
Batas deteksi (LOD) medium aquades	0,7451 ppm
Batas deteksi (LOD) dapar fosfat pH 6,8	0,9573 ppm
Batas kuantifikasi (LOQ) medium aquades	1,8831 ppm
Batas kuantifikasi (LOQ) dapar fosfat pH 6,8	2,9011 ppm
Perolehan kembali	99,66±0,54%
Simpangan baku relative	0,55%

Validasi metode analisis yang dilakukan yaitu meliputi penentuan linearitas, penentuan batas deteksi, batas kuantifikasi, presisi, dan perolehan kembali. Hasil pemeriksaan parameter validasi metode analisis menunjukkan bahwa serapan dipengaruhi oleh konsentrasi natrium diklofenak.

Batas deteksi (LOD) didefinisikan sebagai konsentrasi terkecil yang dapat dideteksi namun tidak perlu secara kuantitatif, sedangkan definisi LOQ dikatakan sebagai konsentrasi terkecil analit yang dapat diukur secara kuantitatif. Statistik perhitungan LOD dan LOQ diperoleh melalui garis regresi linier dari kurva kalibrasi. *Limit of Detection* (LOD) dan *Limit of Quantitation* (LOQ)

menunjukkan kesensitifan dari suatu metode, semakin kecil nilai LOD dan LOQ maka semakin sensitif metode yang digunakan (Harvey, 2000).

Penentuan perolehan kembali menggunakan metode *spiked placebo recovery* dengan cara dalam metode simulasi, sejumlah analit bahan (senyawa pembanding kimia CRM atau SRM) ditambahkan ke dalam campuran bahan pembawa sediaan farmasi (*placebo*) lalu campuran tersebut dianalisis dan hasilnya dibandingkan dengan kadar analit yang ditambahkan (kadar yang sebenarnya) (Harmita 2004). Bahan tambahan dalam tablet FDT natrium diklofenak pada konsentrasi 80% (20 mg), 100% (25), dan 120% (30) dengan 3 kali replikasi dan pembacaan secara triplo. Rata – rata perolehan kembali (recovery analit harus antara 99 – 101% pada t level (Gandjar & Rohman 2012). Hasil penelitian menunjukkan perolehan kembali yaitu $99,66 \pm 0,55\%$ dan hasil simpang baku relatif (RSD) 0,55% menunjukkan kurva kalibrasi yang digunakan memiliki presisi yaitu kurang dari 2%, dari validasi metode analisis yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan dalam penelitian ini sesuai.

E. Pemeriksaan mutu fisik massa serbuk FDT natrium diklofenak

Pemeriksaan masa serbuk yang dilakukan adalah uji waktu alir, uji sudut diam dan kelembapan. Hasil pemeriksaan granul disajikan pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil pemeriksaan granul formula

Formula	Waktu alir (detik)	Sudut diam ($^{\circ}$)	Kelembapan (%)
I	$7,37 \pm 0,74$	$27,66 \pm 0,40$	$7,90 \pm 0,60$
II	$6,87 \pm 0,60$	$27,38 \pm 0,13$	$7,80 \pm 0,56$
III	$6,13 \pm 0,41$	$27,54 \pm 0,31$	$6,71 \pm 0,36$
IV	$6,43 \pm 0,80$	$27,30 \pm 0,40$	$7,63 \pm 0,49$
V	$7,63 \pm 0,37$	$27,60 \pm 0,47$	$7,40 \pm 0,26$

Keterangan : formula 1 *crospovidon* 100% : *sodium starch glycolate* 0%
 formula 2 *crospovidon* 75% : *sodium starch glycolate* 25%
 formula 3 *crospovidon* 50% : *sodium starch glycolate* 50%
 formula 4 *crospovidon* 25% : *sodium starch glycolate* 75%
 formula 5 *crospovidon* 0% : *sodium starch glycolate* 100%

1. Kemampuan mengalir

Waktu alir adalah parameter yang digunakan untuk melihat kemampuan campuran bahan obat untuk melewati sebuah wadah seperti corong, hal ini

dilakukan untuk memastikan pada saat proses mencetak tablet di mesin serbuk dapat mengalir dengan baik dan konstant. Sifat alir yang buruk dapat mengakibatkan tidak seragamnya bobot pada setiap tablet sehingga menyebabkan penyimpangan dosis pada setiap tablet yang dicetak.

Sifat alir suatu campuran bahan sangat dipengaruhi oleh bentuk farmasetis bahan, jika bahan terlalu halus seperti manitol maka dikhawatirkan dapat menghambat sifat alir massa campuran obat, untuk mengantisipasi hal tersebut maka manitol dapat dibuat granul untuk memperbaiki sifat alirnya. *Crospovidon* memiliki pori yang besar sehingga sangat mudah hancur menjadi serbuk yang lebih halus sehingga dapat memperlambat waktu alir serbuk, selain itu *sodium starch glicolate* memiliki kemampuan untuk menyerab kelembapan yang baik sehingga dapat berpotensi menyebabkan serbuk menempel pada dinding corong. Akan tetapi semua formula memiliki sifat alir yang baik dengan memenuhi persyaratan sifat alir yaitu 10gram/detik.

2. Sudut diam.

Pengujian sudut diam dilakukan dengan metode corong. Menurut Aulton dan Taylor (2013), massa serbuk memiliki aliran yang sempurna jika sudut diam berada pada range antara 25° – 30° hasil pengujian massa serbuk pada kelima formula menunjukkan nilai kurang dari 30° , dengan demikian serbuk tergolong bersifat mudah mengalir. Sifat alir massa serbuk merupakan faktor kritis dalam produksi obat sediaan padat. Hal ini karena sifat alir massa serbuk berpengaruh pada peningkatan reproduibilitas pengisian ruang kompresi pada pembuatan tablet, sehingga berpengaruh terhadap keseragaman bobot dan keseragaman kandungan zat aktif di dalam setiap tablet yang di kempa. Perbedaan bobot dan kandungan zat aktif dikhawatirkan dapat berpengaruh terhadap konsistensi efek farmakologi tiap tablet yang dikempa.

3. Kandungan lembab.

Kandungan lembab serbuk massa campuran bahan obat dapat berpengaruh terhadap proses pencetakan tablet di mesin, kelembapan air yang terlalu tinggi dapat meningkatkan resiko menempelnya tablet di mesin cetak tablet. Massa serbuk yang akan dicetak menjadi tablet diharapkan memiliki nilai kelembapan

kurang dari 10%, pada percobaan yang dilakukan diperoleh data bahwa semua formula memiliki kelembapan sesuai dengan persyaratan yaitu dengan nilai kelembapan antara 6-7%. Nilai tersebut disebabkan oleh *crospovidon* yang mempunyai kemampuan mudah untuk mengikat air di udara namun dengan ikatan yang lemah, sehingga ketika dipanaskan dapat menguap sempurna. Selain itu *sodium starch glycolate* juga bersifat higroskopis sehingga dapat uap air yang berada di lingkungan dan mempengaruhi kadar air campuran bahan obat.

F. Pemeriksaan sifat fisik tablet

Pemeriksaan sifat fisik tablet yang meliputi uji kekerasan, uji kerapuhan, waktu pembasahan, waktu hancur *in vitro*, waktu hancur *in vivo*, keseragaman kandungan dan disolusi obat disajikan dalam tabel 8.

Tabel 8. Nilai uji sifat fisik FDT natrium diklofenak

Sifat fisik	Formula				
	I	II	III	IV	V
Kekerasan (kg)	1,96 ± 0,15	2,08 ± 0,19	2,34 ± 0,11	2,76 ± 0,11	3,74 ± 0,05
Kerapuhan (%)	0,88 ± 0,04	0,69 ± 0,07	0,48 ± 0,09	0,54 ± 0,07	0,62 ± 0,01
Waktu hancur <i>in vitro</i> (detik)	39,25 ± 1,34	18,37 ± 1,62	24,57 ± 0,80	35,57 ± 1,41	61,30 ± 3,79
waktu hancur <i>in vivo</i> (detik)	33,98 ± 2,43	14,63 ± 1,52	23,68 ± 2,25	33,76 ± 1,89	54,19 ± 1,61
Waktu pembasahan (detik)	48,45 ± 1,20	30,76 ± 2,14	40,90 ± 1,93	56,57 ± 1,45	87,30 ± 1,90
Keseragaman kandungan (NP)	2,09 ± 0,08	1,61 ± 0,23	1,83 ± 0,11	1,50 ± 0,37	2,21 ± 0,12
Uji disolusi (% DE)	78.01 ± 0.79	75.53 ± 0.57	78.66 ± 0.09	72.08 ± 0.69	70.16 ± 0.36

Keterangan : formula 1 *crospovidon* 100% : *sodium starch glycolate* 0%
 formula 2 *crospovidon* 75% : *sodium starch glycolate* 25%
 formula 3 *crospovidon* 50% : *sodium starch glycolate* 50%
 formula 4 *crospovidon* 25% : *sodium starch glycolate* 75%
 formula 5 *crospovidon* 0% : *sodium starch glycolate* 100%

1. Kekerasan

Kekerasan tablet merupakan salah satu parameter yang perlu di kontrol pada proses formulasi sediaan tablet, jika kekerasan tablet rendah dapat meningkatkan resiko tablet hancur selama proses distribusi dan penyimpanan di gudang.

Kekerasan tablet yang terlalu tinggi dapat menyebabkan waktu pembasahan dan waktu hancur tablet menjadi lama sedangkan persyaratan FDT yang baik ialah kurang dari 60 detik. Parameter kekerasan FDT lebih rendah dibandingkan dengan kekerasan tablet konvensional dimana kekerasan tablet FDT disyaratkan tidak antara 3-5 kg sehingga dapat mempercepat proses pembasahan dan waktu hancur FDT. Hasil kekerasan pada *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak pada semua formula antara 2 sampai 3,8 kg. Kekerasan pada tablet dapat disebabkan oleh beberapa faktor, faktor yang pertama adalah pada proses kempa tablet, kekuatan *punch* pada proses kempa tablet dapat berpengaruh terhadap profil kekerasan suatu tablet. Faktor yang kedua adalah formula yang digunakan pada sediaan tablet, kenaikan kekerasan yang terjadi pada formula 1-5 disebabkan oleh adanya peningkatan jumlah *sodium starch glicolate*. *Sodium starch glicolate* memiliki sifat kompresibilitas yang baik dan mampu menyerap uap air sehingga menyebabkan peningkatan kelembapan tablet yang akan memperkuat ikatan partikel - partikel pada tablet, sedangkan *crospovidon* yang berongga dapat menurunkan kekerasan tablet jika jumlahnya semakin banyak pada suatu formula. Hasil uji ANOVA memiliki nilai signifikansi $0.00 < 0.05$ sehingga masing-masing formula memiliki perbedaan sifat kekerasan tablet secara bermakna.

2. Kerapuhan.

Uji kerapuhan dilakukan untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap guncangan mekanik selama proses penyimpanan dan pendistribusian. Persyaratan persen kerapuhan ialah kurang dari 1% (Siregar & Wikarsa 2010). Kerapuhan dipengaruhi kekerasan, kelembapan dan ikatan antar partikel pada masing – masing bahan (Choiri *et al.* 2014). Selain itu kerapuhan juga dipengaruhi oleh bentuk fisik bahan tambahan obat, jika bahan tambahan yang di gunakan memiliki bentuk partikel yang sangat halus maka dapat menyebabkan banyak fines dan meningkatkan kerapuhan tablet. Sediaan FDT harus memiliki kerapuhan yang rendah, namun tahan terhadap kerusakan mekanik sehingga keutuhan obat tetap terjaga hingga tablet dikonsumsi oleh pasien

Berdasarkan tabel hasil uji mutu fisik menunjukkan bahwa semakin besar penggunaan *crospovidon* semakin menurunkan kerapuhan sediaan. Hasil

kerapuhan tidak sesuai dengan kekerasan dimana semakin keras tablet, kerapuhan semakin besar. Hal ini disebabkan oleh *crospovidon* yang memiliki banyak pori sehingga ketika dikempa, menjadi sediaan yang mampat dan rapuh sehingga dapat meningkatkan kerapuhan tablet. Hasil uji ANOVA memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$ sehingga masing-masing formula memiliki perbedaan sifat kerapuhan tablet secara bermakna

3. Waktu pembasahan

Waktu pembasahan dapat menggambarkan kemampuan FDT untuk menarik air yang berada di mulut, waktu pembasahan sangat dipengaruhi oleh hidrofilisitas dari eksipien dalam sediaan. Jika tingkat hidrofilisitas dari eksipien tinggi, maka sediaan akan lebih cepat mengikat molekul air dan menyebabkan FDT cepat hancur. Berdasarkan data pada tabel 8 terlihat bahwa setiap formula memiliki waktu pembasahan yang berbeda-beda, formula 2 memiliki waktu pembasahan paling cepat sedangkan pada formula no 5 memiliki waktu pembasahan paling lama, hal ini disebabkan adanya perbedaan jenis dan jumlah bahan disintegrant yang digunakan pada setiap formula FDT

Crospovidon memiliki banyak pori yang dapat mempercepat waktu pembasahan dengan aksi kapilaritas. Sedangkan *sodium starch glycolate* memiliki mengembang (*swelling*) dengan mempertahankan bentuk tabletnya, kombinasi keduanya dapat memberi 2 mekanisme yang berbeda yaitu kapilaritas dan mengembang sehingga tablet dapat cepat terbasahi kemudian hancur. Akan tetapi *sodium starch glycolate* memiliki suatu kelemahan yaitu dapat menyebabkan terbentuknya gel pada permukaan tablet sehingga dapat menghalangi masuknya air, oleh sebab itu dengan adanya kenaikan konsentrasi *sodium starch glycolate* pada formula dapat menyebabkan bertambahnya waktu pembasahan tablet. Hasil uji ANOVA memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$ sehingga masing-masing formula memiliki perbedaan kemampuan pembasahan tablet secara bermakna

4. Waktu hancur *in vitro*.

Waktu hancur *in vitro* ialah waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur menjadi partikel – partikel penyusunnya pada media tertentu. Kecepatan waktu hancur sediaan akan mempengaruhi bioavailabilitas obat. *British pharmacopoea*

2009 mempersyaratkan bahwa tablet *dispersible* seperti FDT ini waktu larutnya tidak boleh lebih dari 3 menit dan semakin cepat semakin baik waktu disintegrasi yang lebih cepat untuk *fast disintegrating tablet* ialah 60 detik (Allen *et al.* 2011). Semakin cepat waktu hancur, akan semakin mempercepat pelepasan obat.

Pada penelitian ini digunakan 2 macam *superdisintegrant* yang berbeda yaitu *crospovidon* dan *sodium starch glycolate* yang memiliki mekanisme kerja berbeda. *Crospovidon* berbentuk seperti *sponge* yang memiliki banyak pori, bila bersentuhan dengan media berair, media akan masuk kedalam pori – pori menggantikan udara, lalu melemahkan ikatan antar molekul dan tablet pecah menjadi partikel halus (Bowmik 2009). *Sodium starch glycolate* memiliki kemampuan sebagai bahan penghancur yang sangat baik yaitu memiliki daya mengembang yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya. Pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw *et al.* 1980).

Data pada tabel 8 menunjukkan hasil bahwa waktu hancur secara *in vitro* setiap formula menghasilkan waktu hancur yang berbeda, waktu hancur tercepat terdapat pada formula 2 sedangkan formula yang paling lama hancur terdapat pada formula 5, pada formula 2 memiliki waktu paling cepat disebabkan oleh adanya *crospovidon* dan *sodium starch glycolate* yang memiliki kemampuan untuk menyerap air dengan baik sehingga membantu *sodium starch glycolate* untuk mengembang lebih cepat dan menyebabkan tablet menjadi hancur.

Peningkatan jumlah formula *sodium starch glycolate* dapat memperlambat proses hancurnya tablet hal ini disebabkan oleh *sodium starch glycolate* yang dapat memfasilitasi terbentuknya gel di permukaan tablet sehingga menghambat proses penetrasi air ke dalam tablet. Hasil uji ANOVA memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$ sehingga masing-masing formula memiliki perbedaan kemampuan hancur secara bermakna.

5. Waktu hancur *in vivo* dan tanggap rasa.

Waktu hancur *in vivo* ialah waktu yang dibutuhkan sediaan untuk pecah dari bentuk sediaanya, manusia yang dijadikan responden adalah manusia sehat. Dengan dilakukan uji waktu hancur *in vivo*, dapat diketahui waktu hancur tablet

secara real di mulut, dari hasil yang terdapat pada tabel 8 dapat terlihat bahwa sifat disintegrasi dari kelima formula sama dengan hasil pada uji waktu hancur *in vitro*. Formula 2 menjadi formula yang paling cepat hancur dan formula 5 memiliki waktu hancur yang paling lama, hal ini disebabkan oleh *sodium starch glycolate* yang dapat membentuk gel pada permukaan tablet sehingga menyebabkan peningkatan waktu hancur pada formula yang mengandung *sodium starch glycolate* lebih banyak.

Uji *in vivo* juga dapat digunakan untuk mengetahui tingkat kenyamanan pasien saat mengkonsumsi FDT, parameter yang di ukur berupa rasa dan tekstur dari FDT ketika sudah pecah, dari proses pengujian yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa semua formula FDT natrium diklofenak memiliki rasa dan tekstur yang bisa diterima oleh responden, hal ini disebabkan natrium diklofenak memiliki rasa pahit berhasil di tutup oleh β -siklodekstrin dan dengan adanya aspartam & manitol juga dapat meminimalisir rasa pahit natrium diklofenak. Hasil uji ANOVA waktu hancur *in vivo* memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$ sehingga masing-masing formula memiliki perbedaan kecepatan hancur didalam mulut secara bermakna

6. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot merupakan salah satu metode yang dilakukan untuk menentukan keseragaman sediaan selain uji keseragaman kandungan, berdasarkan farmakope Indonesia edisi IV keseragaman bobot dapat dilakukan terhadap tablet yang mengandung zat aktif 50 mg atau lebih yang merupakan 50% atau lebih dari bobot satuan sediaan, sedangkan Farmakope Indonesia edisi V mensyaratkan bahwa tablet yang dapat diuji keseragaman bobot adalah tablet dengan kandungan zat aktif ≥ 25 mg dan $\geq 25\%$ dari bobot tabletnya.

Tabel 9 Batas penyimpangan tablet 7,5 %

Formula	Bobot rata-rata (mg)	Batas penyimpangan (mg)	Minimum (mg)	Maksimum (mg)
1	305,38	22,90	282,48	328,29
2	301,15	22,59	278,56	323,73
3	303,40	22,75	280,64	326,15
4	302,71	22,70	280,00	325,41
5	302,50	22,69	279,82	325,19

Formula	Bobot rata-rata (mg)	Batas penyimpangan (mg)	Minimum (mg)	Maksimum (mg)
1	305,38	45,81	259,58	351,19
2	301,15	45,17	255,97	346,32
3	303,40	45,51	257,89	348,91
4	302,71	45,41	257,30	348,11
5	302,50	45,38	257,13	347,88

Tabel 10 Batas penyimpangan tablet 15 %

Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III tablet dengan bobot 151 mg – 300 mg memiliki persyaratan di mana tidak boleh ada lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang 7,5% dan tidak ada satu tablet yang menyimpang 15% dari bobot rata-rata tablet. Berdasarkan data pada tabel 8 & 9 dapat disimpulkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan karena semua formula bobotnya tidak menyimpang 7,5% dan 15% sesuai persyaratan yang terdapat pada farmakope Indonesia.

Keseragaman bobot sangat dipengaruhi oleh sifat alir bahan campuran obat sebelum dicetak, campuran bahan yang memiliki sifat alir yang baik akan memberikan keseragaman bobot yang baik karena serbuk akan mengalir secara stabil ke dalam *die* untuk proses cetak.

7. Keseragaman kandungan

Farmakope Indonesia edisi V mensyaratkan keseragaman kandungan pada sediaan tablet terpenuhi jika nilai penerimaan (NP) dari 10 tablet yang diuji lebih kecil atau sama dengan 15. Keseragaman kandungan berfungsi untuk menjamin bahwa kandungan zat aktif dalam tiap tablet relatif seragam (memiliki variasi

yang kecil). Data dari tabel 8 menunjukkan bahwa nilai penerimaan kelima formula memenuhi persyaratan keseragaman kandungan.

Formula	Replikasi			Rata-rata	SD
	1	2	3		
1	2.02	2.18	2.07	2.09	0.08
2	1.77	1.35	1.71	1.61	0.23
3	1.81	1.74	1.95	1.83	0.11
4	1.72	1.71	1.07	1.50	0.37
5	2.10	2.35	2.18	2.21	0.13

Tabel 11 keseragaman kandungan

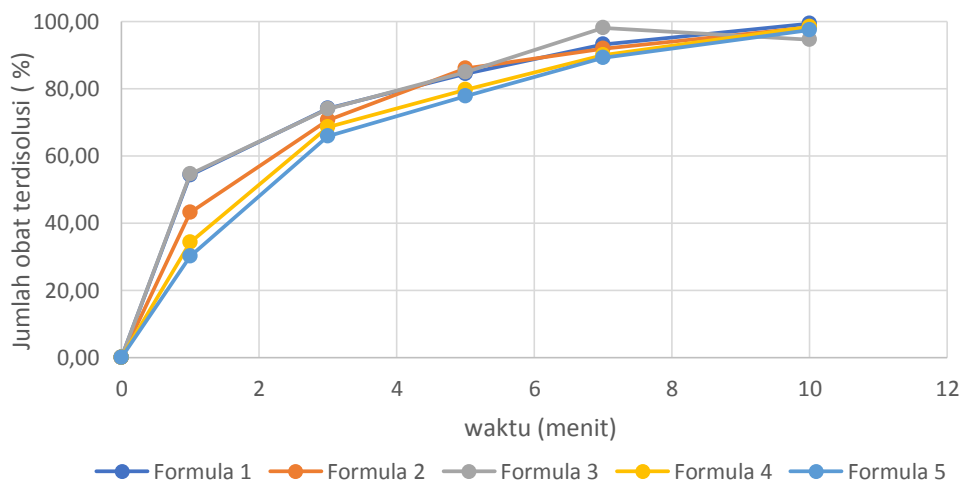
Keterangan : formula 1 *crospovidon* 100% : *sodium starch glycolate* 0%
 formula 2 *crospovidon* 75% : *sodium starch glycolate* 25%
 formula 3 *crospovidon* 50% : *sodium starch glycolate* 50%
 formula 4 *crospovidon* 25% : *sodium starch glycolate* 75%
 formula 5 *crospovidon* 0% : *sodium starch glycolate* 100%

8. Disolusi

Uji disolusi tablet digunakan untuk mengetahui persentase pelepasan obat terhadap medium tertentu. Pada penelitian ini, uji disolusi berfungsi untuk melihat seberapa banyak dan seberapa cepat obat dapat terlarut dengan menggunakan medium dapar fosfat pH 6,8.

Persentase natrium diklofenak terdisolusi ini berhubungan dengan waktu hancur *in vitro* dan mekanisme pecahnya tablet. hal ini terlihat dari formula 1 yang hanya mengandung *superdisintegrant crospovidon*, kandungan zat aktif obat yang di lepas pada menit pertama sudah mencapai 50% hal ini dikarenakan mekanisme *superdisintegrant crospovidon* yang langsung memecah tablet tanpa menahan bentuk aslinya, hal ini berbanding terbalik dengan mekanisme tablet yang mengandung *superdisintegrant sodium starch glycolate* yang cenderung membentuk gel pada permukaan tablet sehingga zat aktif akan ditahan terlebih dahulu, hal ini terlihat pada formula 4 & 5 yang mengandung *superdisintegrant sodium starch glycolate* lebih banyak dibanding jumlah *crospovidon* dimana pada menit 1 obat yang dilepas kurang dari 40% sedangkan pada menit ke 3 sudah mencapai lebih dari 60% hal ini dikarenakan obat tertahan pada bentuk sediaanya saat menit pertama.

Interpretasi data dilakukan dengan mengamati profil disolusi masing – masing formula, yaitu dengan menghubungkan waktu dengan jumlah obat terdisolusi. Hubungan antara jumlah obat terdisolusi (%) terhadap waktu (menit) menghasilkan kurva yang berbanding lurus yaitu terjadi peningkatan jumlah obat terdisolusi seiring bertambahnya waktu. Pelepasan obat secara perlahan dan terkontrol ditunjukkan oleh peningkatan natrium diklofenak terdisolusi yang terjadi secara bertahap. Hasil uji ANOVA disolusi obat memiliki nilai signifikansi $0,00 < 0,05$ sehingga masing-masing formula memiliki perbedaan kecepatan disolusi secara bermakna.



Keterangan : formula 1 *crospovidon* 100% : *sodium starch glycolate* 0%
 formula 2 *crospovidon* 75% : *sodium starch glycolate* 25%
 formula 3 *crospovidon* 50% : *sodium starch glycolate* 50%
 formula 4 *crospovidon* 25% : *sodium starch glycolate* 75%
 formula 5 *crospovidon* 0% : *sodium starch glycolate* 100%

Gambar 13. profil disolusi FDT natrium diklofenak

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa penggunaan kombinasi bahan *superdisintegan crospovidon dan sodium starch glycolate* mempengaruhi sifat fisik sediaan FDT natrium diklofenak yaitu waktu pembasahan, waktu hancur dan kecepatan pelepasan obat. Meningkatnya kadar *crospovidon* dapat mempercepat pelepasan obat, mempercepat waktu hancur dan pembasahan, dan menurunkan kekerasan dan kerapuhan. Formula FDT natrium diklofenak yang memberikan hasil uji sifat mutu fisik terbaik pada penelitian ini adalah formula 2 dengan perbandingan *crospovidon 75% : sodium starch glycolate 25%*.

B. Saran

Berdasarkan kesimpulan yang kami tarik, penulis merekomendasikan :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengembangan kompleks inklusi natrium diklofenak dengan menggunakan bahan pengkompleks yang lain.
2. Perlu diadakan penelitian untuk pengembangan formula FDT natrium diklofenak dengan menggunakan metode yang lain atau dengan menggunakan *superdisintegrant* lainnya

DAFTAR PUSTAKA

- [DepKesRI] Departemen kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Farmakope Indonesia* edisi IV. Jakarta
- [DepKesRI] Departemen kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia* edisi V. Jakarta
- Ansel, H. C., 2005, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi IV, penerjemah; Ibrahim, F, Jakarta, UI Press.
- Banker, G.S. 1996. Film coating theory and practices. *J Pharm Sci*. 55:81
- Bekers O, Uijtendaal E. Beijnen JH. Bult A, dan Udenberg WJM. 1991. Cyclodekstrin in Pharmaceutical Field Drug Dev. *Ind. Pharm*. 17(11):1503-1549.
- Bestari A N. 2014. Penggunaan Siklodekstrin Dalam Bidang Farmasi. *Majalah farmaseutik* vol. 10 no. 1.
- Bircan Y, Comoglu T. 2012. Formulation technologies of orally fast disintegrating tablets. *Marmara pharmaceutical* 16:77-81.
- Bowmik D, Chiranjib B, Pankaj, Chandira R M. 2009. Fast Dissolving Tablet. *chemical and pharmaceutical research* (1):163-177.
- Challa R, Ahuja A, Ali J, Khar RK. 2005. Cyclodekstrin In Drug Delivery. *AAPS PharmSciTech*. 6 (2) Article 43, E329-E350.
- Dipti P, Ganesh P, Niles B, Mahendra A. 2014. *Extended Release Tablet Formulation Containing Diclofenac Sodium*. Pacific Academy for Higher Education and Research, Faculty of Pharmacy, Udaipur, India.
- Duchene D. 2011. *Cyclodekstrins and Their Inclusion Complexes*. dalam Bilensoy E. 2011, *Cyclodekstrins in Pharmaceuticals, Cosmetics, and Biomedicine*. John Wiley & Sons, Inc. New Jersey, Canada.
- Fu Y, Yang S, Jeong S H, Kimura S, & Park K. 2004. Orally Fast Disintegrating Tablets. *Taste Masking and Clinical Studies*. 21(6):433-475
- Hiremath S N, Raghavendra R K, Sunil F, danki L S, Rampure M V, Swamy P V, Bhosale U V. (2008). Dissolution enhancement of Gliclazide by Preparation of Inclusion Complexes with β -Cyclodekstrin. *Asian Journal of Pharmaceutics* 1:73-76
- Irawan W dan Sulaiman T N S. 2016. Optimasi Fast Disintegrating Tablet Natrium Diklofenak Terinklusi β -Siklodekstrin dengan Superdisintegrant

Crospovidon dan Filler Binder Mikrokrystalin Selulosa PH 102. *Majalah Farmaseutik*, Vol 12. No. 2

IUPAC *Compendium Of Chemical Terminology*. 1997. *Inclusion compound (inclusion complex)*. <http://old.iupac.org/goldbook/I02998.pdf>. [7 Des 2017]

Katzung BG. 2002 *Farmakologi Dasar dan Klinik* (Terjemahan : Dripta Sjabana, dkk), edisi kedua, Penerbit Salemba Medika, Jakarta, hal. 462

Khan S, Kataria P, Yeole P. 2007. Taste Masking Of Ondansetron Hydrochloride By Polimer Carier System And Formulation Of Rapid Disintegrating Tablet. *AAPS Pharm, Sci Tech*. 8 (2): 1-6.

Kumaresan C. 2008. Orally Disintegrating Tablet – Mouth Dissolving Sweet Taste and Target Release Profile. *Pharmaceutical Review*, Vol. 6

Kundu S, and Sahoo PK. 2008. Recent Trend in The Development of Orally Disintegration Tablet Technology. *Pharma Times* 40 (4): 1-5.

Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. 1994 *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi ke-3, (Terjemahan : Siti Suyatmi), Jakarta: Universitas Indonesia.

Manca ML, Zaru M, Ennas G, Valenti D, Sinico C, Loy G, Fadda A M. 2005. Diclofenac- β -Cyclodekstrin binary system: physicochemical characterization and in vitro dissolution and diffusion studies. *AAPS PharmSciTech*, 6, (3) article 58, E464.

Pahwa S, Piplani M, Sharmai PC, Kaushik D, Nanda S. 2010. Orally Disintegrating Tablets - Friendly to Pediatrics and Geriatrics. *Archives of Applied Science Research* 2 : 35-48.

Panda S, Latha V, Pattanaik S, Maharana L, Swain RP. 2015. An Update On Various Excipients Employed for Orodispersible Tablets with A Special Focus On Superdisintegrants. *Ijpcr* Volume 7, Issue 6.

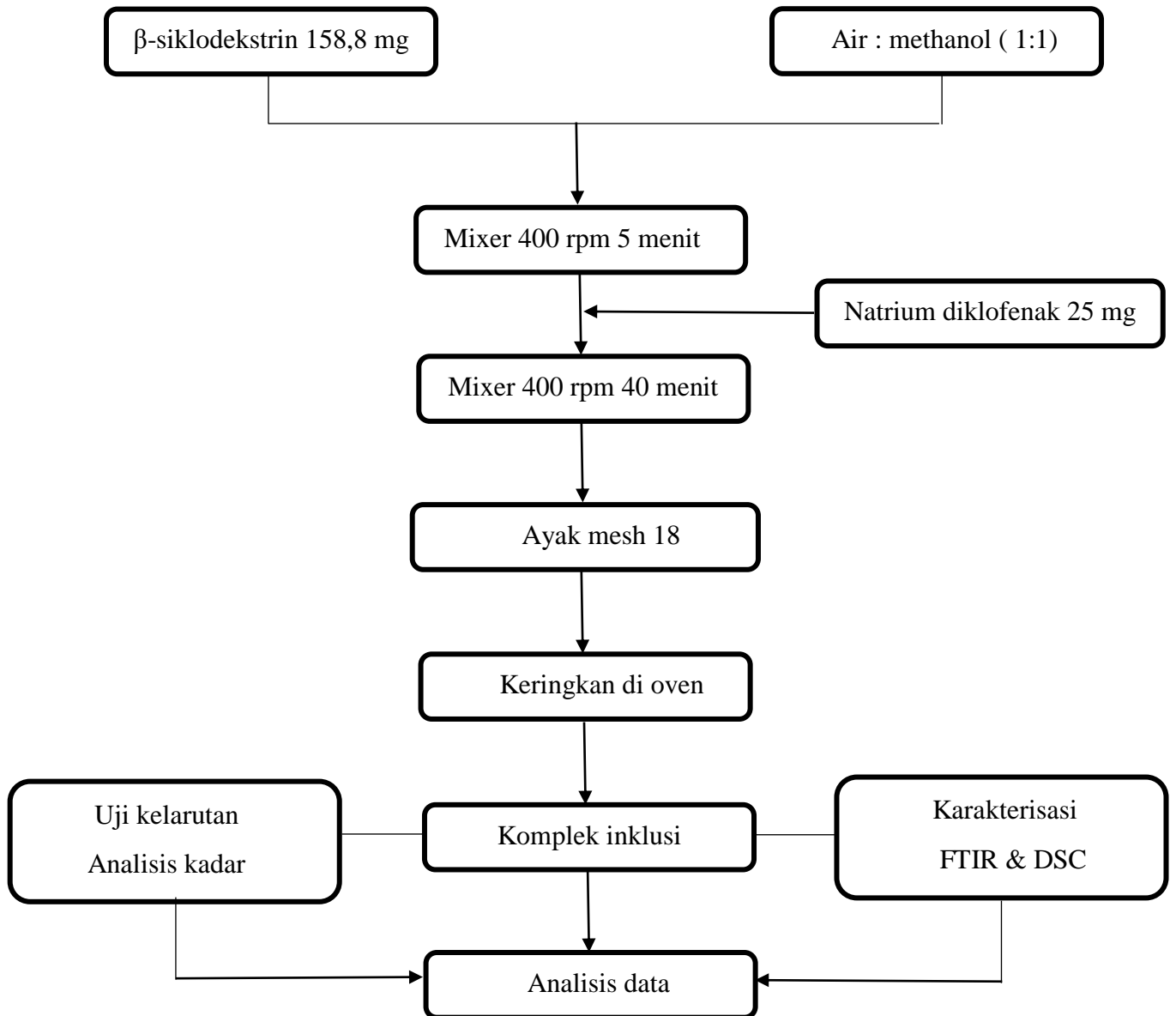
Parmar RB, Baria AH, Tank HM, Faldus D. 2009. Formulationn and evaluation of domperidone fast dissolving tablets. *International Journal of pharmatech research* 1:483-487

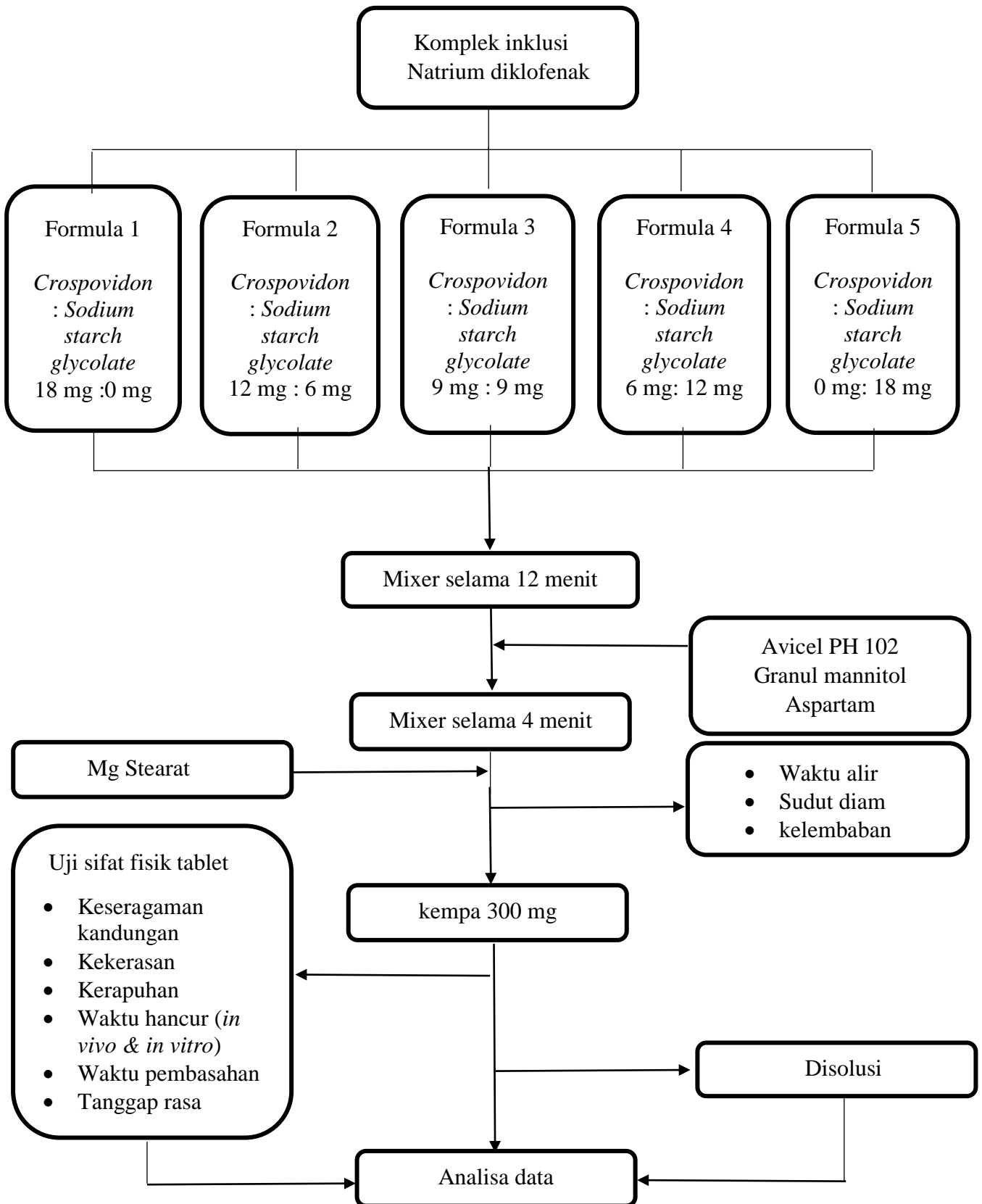
Pawar P B, Mansuki A G, Ramteke K H, Patil S N. 2011. Mouth dissolving tablet. *International Journal of Herbal Drug Research*. Vol I Issue II.

Priyankabahen DD, Manjunatha K, Maheswarappa. 2011. Design and in vitro evaluation of mouth dissolving tablets of olanzapine. *Asian Journal of Pharmaceutics*, 107 – 113.

- Ramadevi K, Mahalakshmi Y, Susheela V, Santhosh Kumar T, Chandra Sekhara Rao G. 2015. *Formulation and Evaluation of Olanzapine Fast Disintegrating Tablets Using corprocessed Superdisintegrants*. Department of Pharmaceutical Technology, Yalamarty Pharmacy College, Visakhapatnam, India.
- Rowe RC, Shesey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient 9th Ed*. London: Pharmaceutical Press.
- Saroha K, Mathur P, Verma S, Syan N, Kumar A. 2010. Mouth dissolving tablets: An overview on future compaction in oral formulation technologies. *Der Pharmacia Sinica*, 1 (1):179-187.
- Setyawan D, Widjaja B, Ningtyas ZM. 2010. Pengaruh avicel pH 102 terhadap karakteristik fisik dan laju disolusi orally disintegrating tablet Natrium diklofenak dengan metode cetak langsung. *Majalah ilmu kefarmasian* vol VII no 1:9-16.
- Shangraw RF, Sheth BB, and Bandelin FJ. 1980. Compressed Tablets, in Lieberman, H.A, and Lachman L.(Eds), *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Vol. I,114-116, 138, 147, 159, Marcell Dekker, Inc, New York.
- Shankarrao KA, Mahadeo GD, & Balavantrao KP. 2010. Formulation and In-Vitro Evaluation of Orally Disintegrating Tablet of Ilanzapine – 2 Hydroxypropyl - β -Cyclodekstrin Inclusion Complex, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3870057/>. Diakses 15 Desember 2017.
- Shewale BD, Fursule RA, & Sapkal, N. P. 2008. Effect of pH and Hydroxypropyl- β -Cyclodekstrin on Solubility and Stability of Gliclazide *International Journal and Health Research* I (2): 95-99.
- Shiroha H, Panda S. 2011. Superdisintegrants, utility in dosage forms. *JPSBR vol. 1*:148-153
- Siregar CJP, wikarsa S. 2010. *Teknologi farmasi sediaan tablet*. Jakarta. Penerbit buku kedokteran EGC
- Sulaiman TNS. 2007. *Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet*, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 56 – 59, 198 – 215.
- Sweetman SC. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*. Thirty Sixth Edition. Pharmaceutical Press. New York

- Tjay dan Rahardja. 2002. *Obat-obat Penting Khasiat Penggunaan dan Efek Sampingnya*, Edisi V, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta
- Uekama K. 2002. *Recent Aspects of Pharmaceutical Application of Cyclodekstrins*, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*
- Vallvey LFC, Valencia MC, and Nicolas EA. 2004. Flow-through spectrophotometric sensor for the determination of aspartame in low calorie and dietary products. *Anal. Scien* 20: 1437-1442.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan Oleh Soewandhi SN. Edisi V, 173, 179, 202-208, 577-578, 607-608, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Walters E. 2001. *Aspartame, a sweet-tasting dipeptide*. [http:// biotech. Limb./chic /edu/vvv.htm](http://biotech.limb./chic/edu/vvv.htm). [5 maret 2018].
- Wade A, & Weller PJ. 1994. Hanbook of Pharmaceutical Excipient. *The Pharmaceutical Press London*. Vol 2
- Widjaja B, Setyawan D, Moechtar J. 2013. Development of piroksicam orally disintegrating tablets by freeze drying method. *Int J Pharm Pharm Sci* Vol 5, Issue 3:795-798.


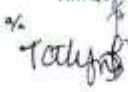
Lampiran 1. Skema jalannya penelitian



Lampiran 2. Certificate of analysis natrium diklofenak

Quality Order	Batch	Item Number	Issy Loc	Location	Procedure	Qty Pending	Qty accepted	Qty Rejected	Order Date	Shr Date	EST Date	SI
SH.17/0958C	0571	1431928 NOLIM DICLOFENAK	PH	088	Pemeriksaan IS/IS	150.0	150.0	0.0	12/09/17	20/09/17	19/09/17	C
Op Number	Characteristics	Actual Results	Specification	Measure	Pass							
200 01	PENULIHAN	SEHAT	*		YES							
01	KEMURNYAN	SEHAT	*		YES							
02	IDENTIFIKASI	IS - SEHAT	*		YES							
1	WASSA & LARUTAN	0.042	≤0.050		YES							
2	KEJERNIHAN LAUTAN	JERAS	JERAS		YES							
3	TSI LARUTAN IS	1.67	7.0/8.0		YES							
4	SIKUT PERISIRINGAN	4.174	≤0.5	PERISA	YES							
5	LOKAS SEHAT SIS	IS	≤10	PH	YES							
6	BARAI	100.556	99.0/101.0	PERISA	YES							
7	PEYOGAI SAMPLING	IS	*		YES							
8	YERBUKHA	AN, W	*		YES							
01	CEKSTAN	-	*		YES							

Lampiran 3. Certificate of analysis β -siklodekstrin

Kode Dokumen : FQC-01-0355/01 Tgl. Berlaku Dokumen : 26 Maret 2014			
Plant Bandung			
LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU			
Nama Bahan Baku : BETA CYCLODEXTRIN		No. Batch : E1034 Exp. Date/Re-Test (*) : 10-12-2018	
Kode Bahan : 3012283 Origin : Roquette-France No. LA : B140253 No. SP : P143071	Supplier : PT. Signa Husada Tgl. Sampling : 24-03-2014 Tgl. Selesai : 26-03-2014	Jumlah : 250 kg Pemeriksa : Tatang No. BTBS : B140253	
No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1.	Pemerian (R)	Serbuk kristal halus berwarna putih, hampir tidak berbau	Serbuk kristal halus warna putih, hampir tidak berbau
2.	Kelarutan	Sangat mudah larut dalam air, praktis tidak larut dalam alkohol	Sesuai
3.	Identifikasi (R)	Terbentuk endapan warna coklat kekuningan	Sesuai
4.	Kejernihan dan warna larutan	Larutan jernih dan tidak berwarna	Sesuai
5.	Rotasi optik	Antara +160° dan +164°	+161,2°
6.	pH (R)	Antara 5,0 dan 8,0	5,74
7.	Kadar Air	Tidak lebih dari 14,0%	9,86%
8.	Kadar abu	Tidak lebih dari 0,1%	0,01%
9.	Logam Berat	Tidak lebih dari 5 ppm	Sesuai
Pustaka : USP 34			
Kesimpulan : Memenuhi Syarat			
Bandung, 23-03-2014			
Penanggung Jawab : AMQC  (Diah Soflyanti, S.Si, Apt)			
Ket. (*) Coret yang tidak perlu			
Halaman 1 dari 1 Jl. Pajajaran No. 29-31 Bandung 40171 Indonesia Telp. (022) 4204043, 4204044 Fak. (022) 4237079			

Lampiran 4. Certificate of analysis crosprovidon

Certificate of Analysis

Item Number : D-40311-00

Description : CROSPROVIDONE CL

Batch No : 400428939

Manufacturing Date : 06-DEC-16

Expired Date : 06-DEC-19

NUMBER	CHARACTERISTIC	SPECIFICATION	ACTUAL RESULTS	MEASURE	PASS
10	Appearance	White or yellowish-white powder or flakes, hygroscopic.	Conform		Accept
20	Solubility	Practically insoluble in water, alcohol and methylene chloride.	Conform		Accept
30	Infrared absorption spectrophotometry	Positive	Positive		Accept
40	Identification chemical reaction	Positive	Positive		Accept
50	Water content (KF)	<= 5.0 %	3.2	%	Accept
60	Loss on drying	<= 5.0 %	1.4	%	Accept
70	pH	5.0 - 7.5 (1% suspension in water).	6.8		Accept
80	Water soluble substance	<= 1.0 %	1.0	%	Accept
90	Sulphated ash	<= 0.1 %	0.0	%	Accept
100	Heavy metals	<= 10 ppm (Method II)	< 10	ppm	Accept

Released Date : 18 September 2017


 Bonifasius C Prakosa S.Farm., Apt
 Quality Compliance Manager

Lampiran 5. Certificate of analysis sodium starch glicolate

Certificate of Analysis

Item Number : D-40348-00
 Description : SODIUM STARCH GLYCOLLATE
 Batch No. : 400460266
 Manufacturing Date : 23-MAY-17
 Expired Date : 22-MAY-20

NUMBER	CHARACTERISTIC	SPECIFICATION	ACTUAL RESULTS	MEASURE	PASS
10	Appearance	White or almost white fine powder, free flowing, very hygroscopic, odorless or almost odorless	Conform		Accept
20	Solubility	Practically insoluble in water and in methylene chloride	Conform		Accept
30	Identification chemical reaction	Positive	Positive		Accept
40	pH	5.5 - 7.5	5.9		Accept
50	Loss on drying	<= 10.0 %	4.0	%	Accept
60	Limit of iron	<= 20 ppm	< 20	ppm	Accept
70	Heavy metals	<= 20 ppm (Method II)	< 20	ppm	Accept
80	Escherichia Coli	Negative / 10 g	Negative	/ 10 g	Accept
90	Salmonella sp.	Negative / 10 g	Negative	/ 10 g	Accept
100	Sodium chloride	<= 7.0 %	4.6	%	Accept
110	Assay of Natrium	2.8 % - 4.2 %	3.3	%	Accept

Released Date : 04 December 2017


 Bonifasius C Prakosa S. Farm., Apt
 Quality Compliance Manager

Lampiran 6. Certificate of analysis avicel PH 102

Certificate of Analysis

Item Number : D-40077-00
 Description : MICROCRYSTALLINE CELLULOSE PH-102 (AVICEL) Manufacturing Date : 16-MAY-17
 Batch No. : 400460710 Expired Date : 15-MAY-21

NUMBER	CHARACTERISTIC	SPECIFICATION	ACTUAL RESULTS	MEASURE	PASS
10	Appearance	White or almost white, fine or granular powder	Conform		Accept
20	Solubility	Practically insoluble in water, acetone, anhydrous ethanol, dilute acid (10% HCl), and 50 g/L NaOH	Conform		Accept
30	Identification A	Positive	Positive		Accept
31	Identification B	Positive (degree of polymerisation <= 350)	Positive		Accept
40	Solubility in copper tetramine	(Dissolves completely, leaving no residue)	Conform		Accept
50	pH	5.0 - 7.5	6.8		Accept
60	Conductivity	<= 75 mcS/cm	48	mcS/cm	Accept
70	Ether Soluble Substances	<= 0.05 %	0.00	%	Accept
80	Water Soluble Substances	<= 0.25 %	0.10	%	Accept
90	Heavy metals	<= 10 ppm (Method C)	< 10	ppm	Accept
100	Loss on drying	<= 7.0 %	3.6	%	Accept
110	Sulphated ash	<= 0.1 %	0.0	%	Accept
120	Aerobic Bacteria	<= 1000 CFU/g	< 10	CFU/g	Accept
121	Fungi	<= 100 CFU/g	< 10	CFU/g	Accept
122	Echerichia coli	Negative /g	Negative	/g	Accept
123	Pseudomonas aeruginosa	Negative /g	Negative	/g	Accept
124	Staphylococcus aureus	Negative /g	Negative	/g	Accept
125	Salmonella Sp.	Negative /10 g	Negative	/10 g	Accept

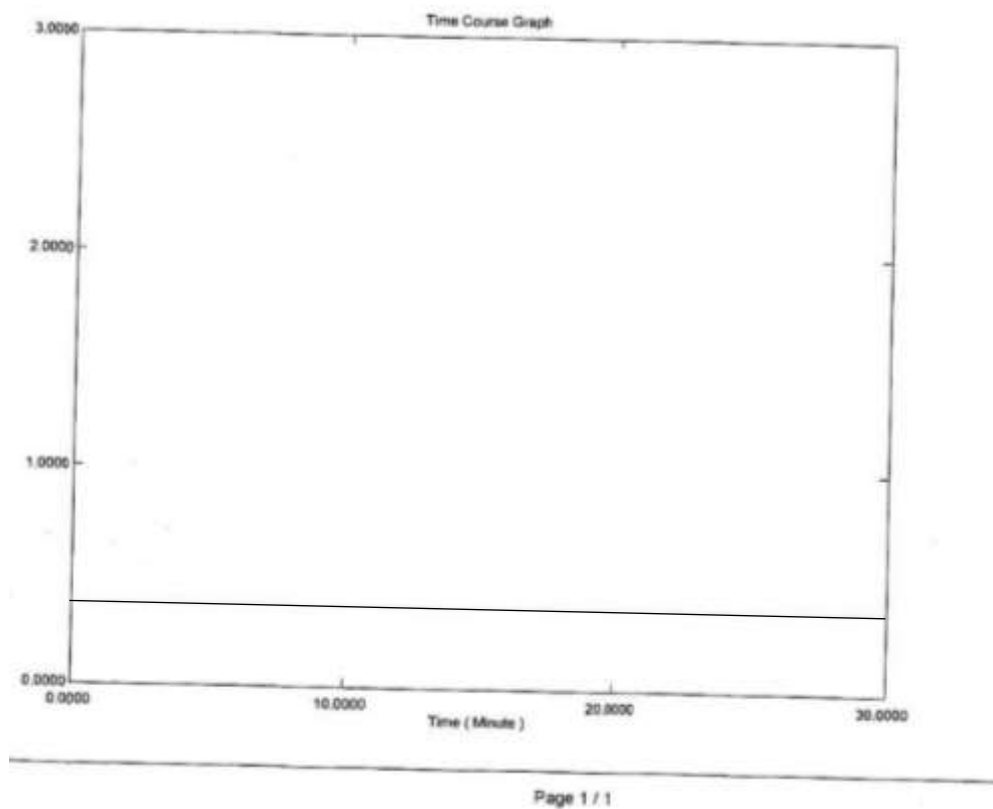
Released Date : 04 December 2017


 Bonifasius C. Prakosa S. Farm. Apt
 Quality Compliance Manager

Lampiran 7. Pembuatan kurva kalibrasi

A, Natrium diklofenak dalam dapar fosfat Ph 6,8

I. Hasil penentuan *operating time*



II. Tabel kurva kalibrasi natrium diklofenak dalam dapar fosfat Ph 6,8

Konsentrasi (ppm)	Serapan Formula			
	1	2	3	Rata-rata
10,80	0,341	0,341	0,341	0,341
15,12	0,498	0,498	0,498	0,498
20,16	0,668	0,668	0,668	0,668
25,20	0,822	0,822	0,822	0,822
30,24	0,968	0,968	0,968	0,968

Persamaan regresi linier antara konsentrasi (ppm) dan serapan absorbansi adalah

$$a = 0,0067$$

$$b = 0,0321$$

$$r = 0,998$$

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

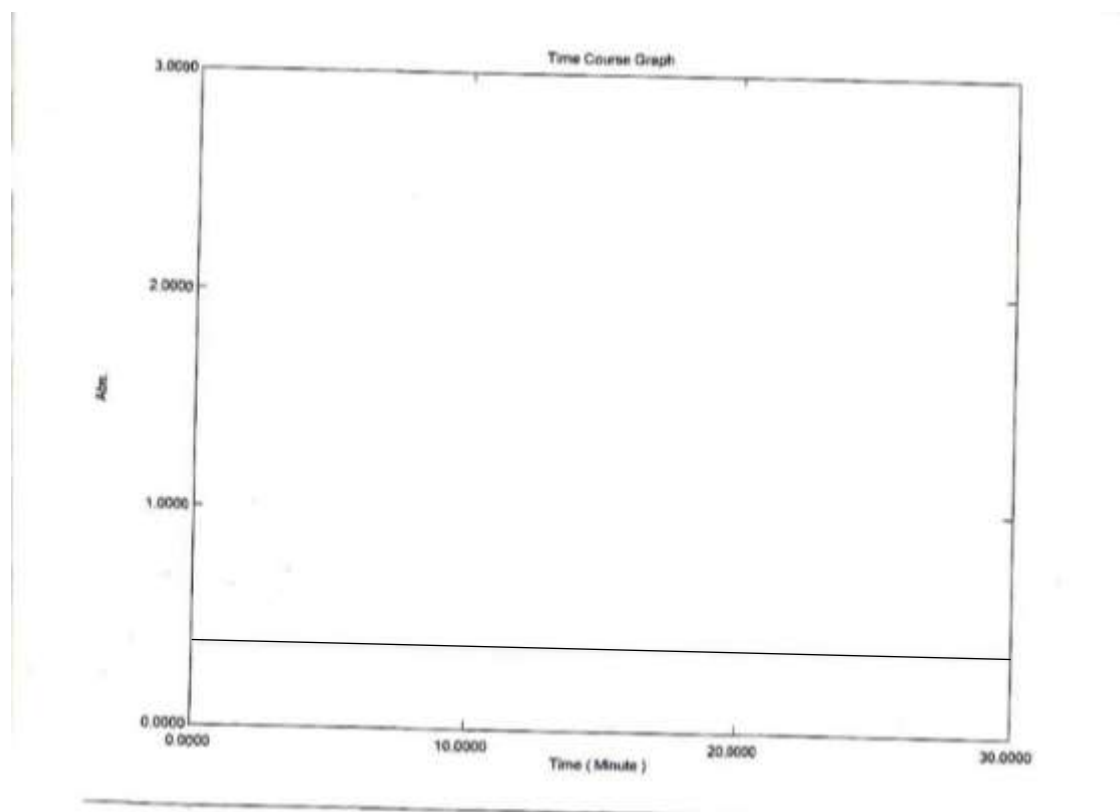
Perhitungan konsentrasi kurva kalibrasi

Contoh perhitungan pengenceran pertama

$$\begin{aligned}
 \text{kertas timbang} &= 274,8 \\
 \text{kertas timbang + zat} &= 300,6 \\
 \text{kertas timbang + sisa} &= \underline{275,4} \\
 \text{Zat Na diklofenak} &= 25,2 \text{ mg} \\
 25,2 \text{ mg} / 100 \text{ mL} &= 252 \text{ mg} / 1000 \text{ mL} \\
 &= 252 \text{ ppm} \\
 252 \text{ ppm} \times 2 \text{ mL} &= X \times 50 \text{ mL} \\
 &= \frac{252 \text{ ppm} \times 2 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \\
 &= 10,8 \text{ ppm}
 \end{aligned}$$

B. Natrium diklofenak dalam air

I. Hasil penentuan *operating time*



II. Tabel kurva kalibrasi natrium diklofenak dalam air

Konsentrasi (ppm)	Serapan Formula			
	1	2	3	Rata-rata
10,24	0,299	0,299	0,299	0,299
15,36	0,454	0,454	0,454	0,454
20,48	0,602	0,602	0,602	0,602
25,60	0,742	0,742	0,742	0,742
30,72	0,901	0,901	0,901	0,901

Persamaan regresi linier antara konsentrasi (ppm) dan absorbansi adalah

$$a = 0,0028$$

$$b = 0,0291$$

$$r = 0,999$$

$$Y = 0,0028 + 0,0291x$$

Perhitungan konsentrasi kurva kalibrasi

Contoh perhitungan pengenceran pertama

$$\begin{aligned} \text{kertas timbang} &= 280 \\ \text{kertas timbang + zat} &= 305,4 \\ \text{kertas timbang + sisa} &= \underline{279,8} \\ \text{Zat Na diklofenak} &= 25,6 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 25,6 \text{ mg} / 100 \text{ mL} &= 256 \text{ mg} / 1000 \text{ mL} \\ &= 256 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 256 \text{ ppm} \times 2 \text{ mL} &= X \times 50 \text{ mL} \\ &= \frac{256 \text{ ppm} \times 2 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \\ &= 10,24 \text{ ppm} \end{aligned}$$

I. Penentuan LOD dan LOQ

a. Medium aquades

Konsentrasi (ppm)	y	\hat{y}	y - \hat{y}	$ y - \hat{y} ^2$
9,04	0,298	0,3016	-0,0036	0,00001296
13,56	0,456	0,4523	0,0037	0,00001369
18,08	0,609	0,603	0,006	0,000036
22,6	0,745	0,753	0,008	0,000064
27,12	0,907	0,9044	0,0026	0,00000676
Jumlah total $\Sigma y - \hat{y} ^2$				0,00013341

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

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

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

N = jumlah data

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

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

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

$$\begin{aligned} y &= 0,0333x + 0,0002 \\ &= 0,0333, 0,6608 + 0,0312 \\ &= 0,022206 \end{aligned}$$

Serapan LOD = 0,022206

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

$$\begin{aligned} y &= 0,0333x + 0,0002 \\ &= 0,0333, 2,0024 + 0,0002 \\ &= 0,06688 \end{aligned}$$

Serapan LOQ = 0,06688

b. Medium dapar fosfat pH 6,8

Konsentrasi (ppm)	y	\hat{Y}	y - \hat{y}	$ y - \hat{y} ^2$
9,6	0,303	0,2926	0,0104	0,00010816
14,4	0,444	0,4545	-0,0105	0,00011025
19,2	0,613	0,6164	-0,0034	0,00001156
24	0,775	0,7783	-0,0033	0,00001089
28,8	0,947	0,9402	-0,0068	0,0000304
Jumlah total $\Sigma y - \hat{y} ^2$				0,0002871

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

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

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

N = jumlah data

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

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

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

$$\begin{aligned} y &= 0,03372x - 0,0312 \\ &= 0,03372, 0,9573 + 0,0312 \\ &= 0,0010827 \end{aligned}$$

Serapan LOD = 0,0010827

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

$$\begin{aligned} y &= 0,03372x - 0,0312 \\ &= 0,03372, 2,9011 - 0,0312 \\ &= 0,0666 \end{aligned}$$

Serapan LOQ = 0,0666

J. Penentuan perolehan kembali (*recovery*)

Kertas timbang = 269,2

Kertas timbang + zat = 289,1

Kertas timbang sisa = 269,3

Zat Na diklofenak = 19,8

Kertas timbang = 272,6

Kertas timbang + zat = 297,9

Kertas timbang sisa = 272,7

Zat Na diklofenak = 25,2

Kertas timbang = 270,7

Kertas timbang + zat = 301,9

Kertas timbang sisa = 271,8

Zat Na diklofenak = 30,1

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

Keterangan :

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

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

= $\frac{\text{kadar}}{1000} \times 100 \text{ mL} \times 20$

Lampiran 8. Hasil uji kelarutan kompleks inklusi

Bahan	Replikasi			Rata-rata	Kadar (Ppm)
	1	2	3		
Natrium diklofenak	0,372	0,375	0,380	0,376	12,82
Komleks Na diklofenak	0,455	0,463	0,458	0,459	14,04

Peningkatan kelarutan natrium diklofenak sebanyak

$$a, 14,04 / 12,82 = 1,09 \text{ kali}$$

$$b, \frac{14,04 - 12,82}{12,82} \times 100\% = 9,5\%$$

Lampiran 9. Hasil uji penetapan kadar kompleks inklusi

Bahan	Replikasi			Rata-rata	Kadar (Ppm)	Fp	Volume (mL)	Kadar obat (mg)	Kadar obat (%)
	1	2	3						
Kompleks Inklusi	0,325	0,328	0,335	0,329	10,04	25	100	25,1	100,4%

Keterangan :

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

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

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

$$X = \frac{0,3223}{0,0321}$$

$$X = 10,04$$

$$\text{Jumlah terukur} = \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{Volume pembuatan} \times \text{Faktor pengenceran}$$

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

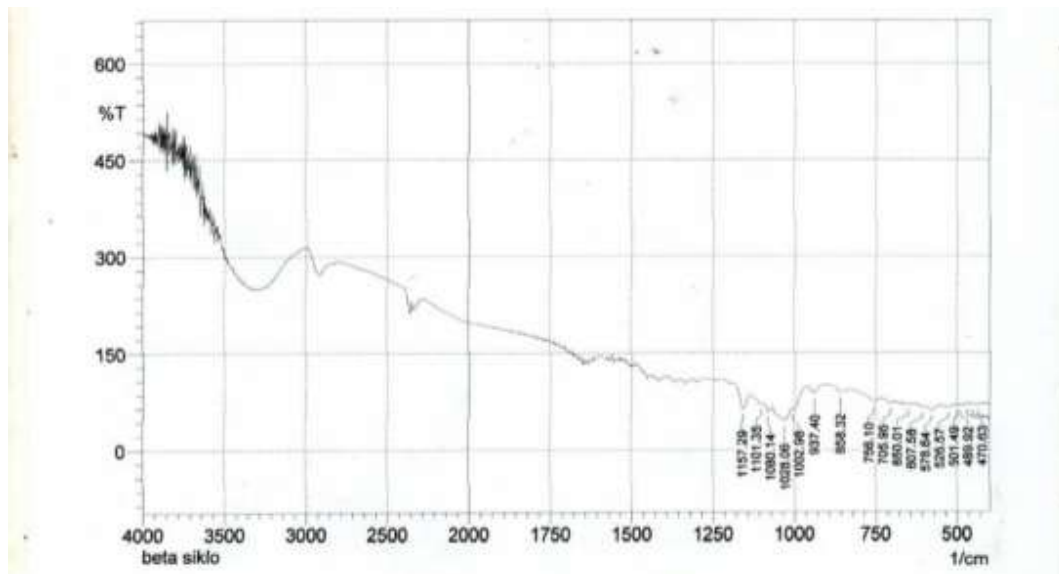
$$= 25,1 \text{ mg}$$

$$\text{Persentase kadar obat} = \frac{25,1}{25} \times 100\%$$

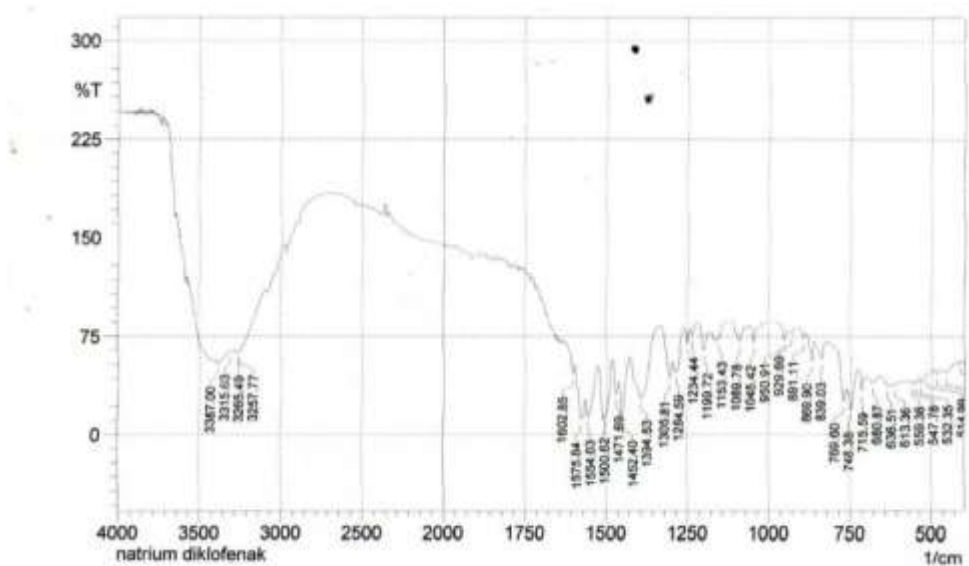
$$= 100,4\%$$

Lampiran 10. Hasil uji FT-IR

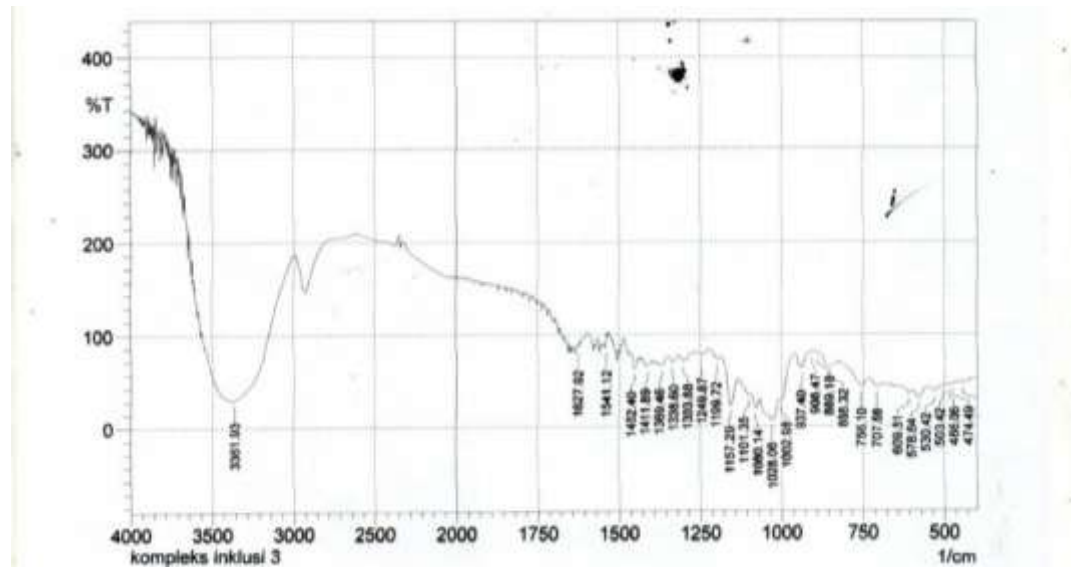
a. β – Siklodekstrin



b. Natrium diklofenak

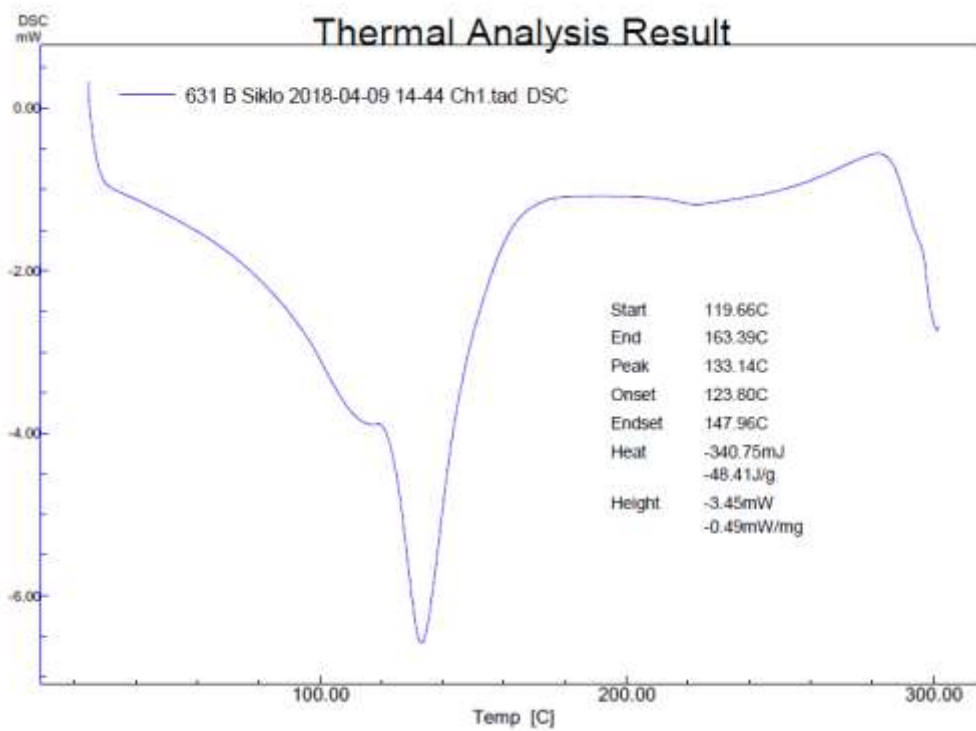


c. Kompleks inklusi

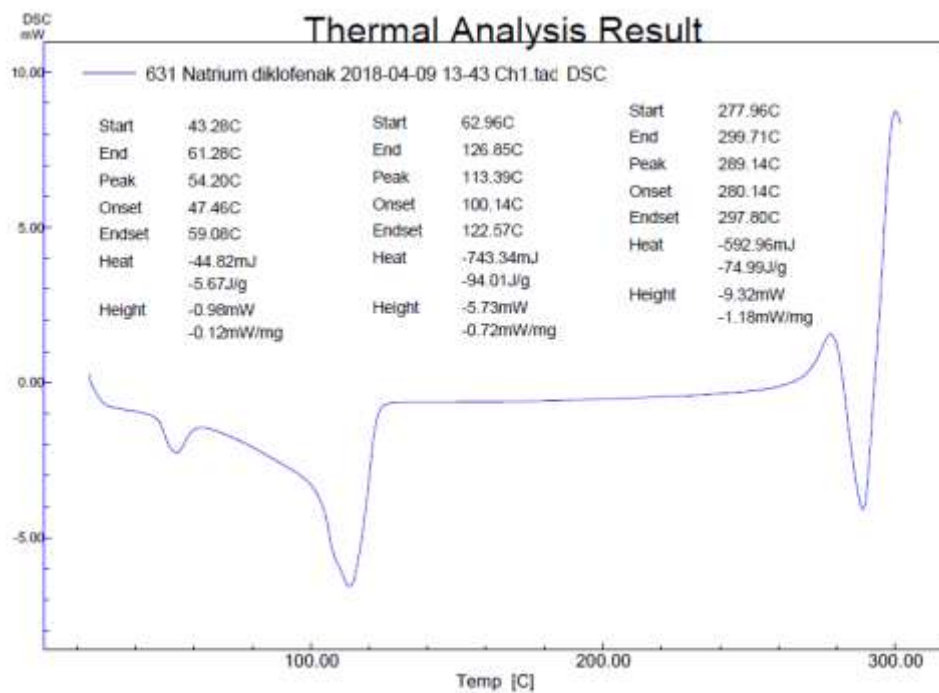


Lampiran 11. Hasil uji DSC

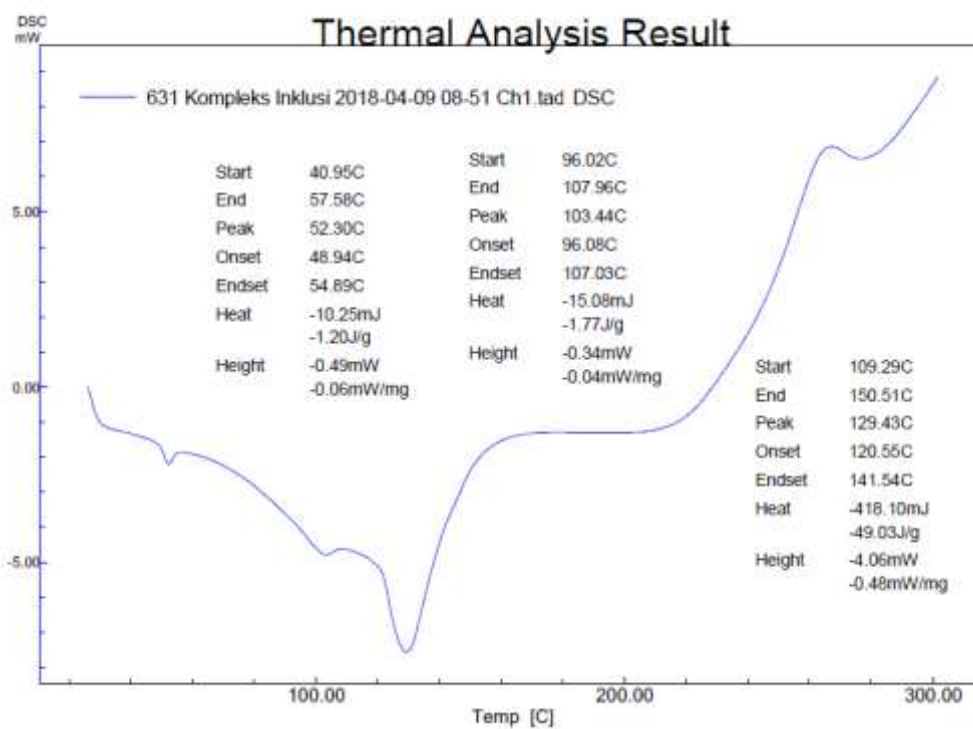
a. β – Siklodekstrin



b. Natrium diklofenak



c. Kompleks inklusi



Lampiran 12. Hasil evaluasi mutu fisik massa serbuk FDT natrium diklofenak

Hasil uji waktu alir

Formula	Replikasi			Rata-rata	SD
	1 (detik)	2 (detik)	3 (detik)		
I	8,2	7,1	6,8	7,37	0,74
II	7,5	6,3	6,8	6,87	0,60
III	5,8	6,0	6,6	6,13	0,41
IV	6,3	5,7	7,3	6,43	0,80
V	7,8	7,9	7,2	7,63	0,37

Hasil kandungan lembab

Formula	Replikasi			Rata-rata	SD
	1 (%)	2 (%)	3 (%)		
I	8,6	7,5	7,6	7,90	0,60
II	7,9	8,3	7,2	7,80	0,56
III	6,6	6,4	7,1	6,71	0,36
IV	7,4	7,3	8,2	7,63	0,49
V	7,2	7,3	7,7	7,40	0,26

Hasil uji sudut diam

Replikasi	Formula				
	1	2	3	4	5
1	27,38°	27,53°	27,89°	27,68°	27,20°
2	27,49°	27,34°	27,41°	26,89°	27,49°
3	28,12°	27,27°	27,32°	27,34°	28,12°
Rata-rata	27,66°	27,38°	27,54°	27,30°	27,60°
SD	0,40	0,13	0,31	0,40	0,47

Diambil contoh perhitungan sudut diam pada granul formula 1 :

$$\text{Diameter} = 10,35$$

$$\text{Jari-jari} = 5,17$$

$$\text{Tinggi} = 2,68$$

$$\text{Tan } \alpha = \frac{2,68}{5,17}$$

$$\text{Tan } \alpha = 0,52$$

$$\alpha = 27,38^\circ$$

Lampiran 13. Hasil uji mutu fisik tablet

Replikasi	Formula				
	I	II	III	IV	V
1 (kg)	1,9	2,4	2,3	2,6	3,8
2 (kg)	2,0	2,1	2,3	2,8	3,7
3 (kg)	2,2	2,0	2,2	2,9	3,9
4 (kg)	1,8	2,0	2,5	2,8	3,5
5 (kg)	1,9	1,9	2,4	2,7	3,8
Rata-rata	1,96	2,08	2,34	2,76	3,74
SD	0,15	0,19	0,11	0,11	0,15

Hasil Kekerasan tablet

Hasil kerapuhan tablet

Formula	Replikasi			Rata-rata	SD
	1 (%)	2 (%)	3 (%)		
I	0,89	0,91	0,82	0,88	0,04
II	0,63	0,65	0,77	0,69	0,07
III	0,40	0,46	0,58	0,48	0,09
IV	0,55	0,62	0,46	0,54	0,07
V	0,63	0,60	0,63	0,62	0,01

Contoh perhitungan kerapuhan tablet

Perhitungan Formula 1 replikasi 1

Bobot sebelum uji = 6115 mg

Bobot sesudah uji = 6061

$$\begin{aligned}
 \% \text{ Kerapuhan} &= \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\% \\
 &= \frac{6115 - 6061}{6115} \times 100\% \\
 &= 0,89\%
 \end{aligned}$$

Hasil waktu pembasahan

Formula	Replikasi			Rata-rata	SD
	1 (detik)	2 (detik)	3 (detik)		
I	49,6	44,4	47,6	48,45	1,20
II	33,1	28,9	30,3	30,76	2,14
III	42,6	41,3	38,8	40,90	1,93

IV	58,1	56,4	55,2	56,57	1,45
V	85,7	89,4	86,8	87,30	1,90
Hasil Waktu hancur <i>in vitro</i>					
Formula	Replikasi			Rata-rata	SD
	1 (detik)	2 (detik)	3 (detik)		
I	38,3	33,7	40,2	39,25	1,34
II	19,5	19,1	16,5	18,37	1,62
III	24,5	23,8	25,4	24,57	0,80
IV	35,3	34,3	37,1	35,57	1,41
V	60,6	65,4	57,9	61,30	3,79

Lampiran 14. Hasil uji keseragaman bobot

Replikasi 1

Replikasi	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	306,7	299,7	304,3	304,4	300,3
2	305,5	298,3	303,2	302,6	302,7
3	304,2	301,6	305,3	302,7	300,3
4	303,3	299,2	304,6	303,1	303,4
5	306,9	298,4	303,1	304,9	302,4
6	305,6	302,1	305,3	304,3	302,8
7	303,6	300,8	301,7	303,2	303,4
8	306,1	299,3	303,6	303,6	301,7
9	307,4	301,9	304,1	303,9	302,5
10	303,2	302,4	302,2	304,1	300,9
11	308,1	303,7	305,3	302,3	303,1
12	304,6	301,1	302,1	303,4	304,5
13	306,9	300,6	303,6	302,1	302,5
14	306,4	301,8	304,3	304,1	301,3
15	308,4	302,5	302,7	301,2	302,1
16	303,6	299,4	302,2	302,4	303,5
17	306,3	303,2	303,4	303,7	303,4
18	307,8	302,8	301,4	302,3	301,6
19	306,9	299,3	304,3	303,5	302,3
20	304,3	302,9	304,7	301,4	301,3
Rata-rata	305,79	301,05	303,57	303,16	302,3
SD	1,67	1,68	1,22	1,01	1,12
RSD	0,54	0,59	0,40	0,33	0,37

Replikasi 2

Replikasi	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	307,3	300,2	302,7	301,4	302,4
2	306,8	303,3	301,6	303,2	302,1
3	303,7	299,7	302,3	301,5	301,8
4	304,4	299,4	305,6	302,7	300,4
5	305,4	301,6	302,8	304,8	304,6
6	304,1	300,5	301,2	301,2	302,1
7	307,5	298,9	302,5	303,5	303,4
8	303,2	300,4	304,2	302,5	302,5
9	304,8	302,6	303,5	301,4	302,6
10	302,7	301,3	301,8	303,2	303,7
11	306,4	299,7	303,6	301,7	301,5
12	303,8	300,4	304,1	304,1	302,4
13	303,1	300,7	301,4	301,3	303,2
14	304,6	302,1	303,7	301,8	303,7
15	305,5	303,4	302,4	302,7	303,6
16	303,4	299,7	303,6	301,4	301,5
17	308,6	300,3	303,2	303,1	304,1
18	303,3	301,8	303,4	303,2	302,6
19	302,3	302,6	302,6	301,4	304,1
20	304,8	301,6	301,5	304,7	300,8
	6095,7	6020,2	6057,7	6050,8	6053,1
Rata-rata	304,785	301,01	302,82	302,54	302,56
SD	1,76	1,32	1,32	1,17	1,15
RSD	0,58	0,44	0,43	0,39	0,38

Replikasi 3

Replikasi	Keseragaman bobot (mg)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	305,7	298,8	305,7	301,8	304,1
2	306,6	300,5	304,3	303,7	304,5
3	304,2	301,4	305,1	301,6	302,9
4	303,3	302,1	301,7	302,4	300,5
5	304,6	300,8	303,4	301,6	301,7
6	307,5	302,6	302,7	303,1	304,2
7	303,2	301,5	304,1	304,7	301,6
8	308,5	298,4	301,5	301,4	303,2
9	304,1	300,7	305,2	301,6	300,1

10	303,3	299,1	304,3	302,3	303,7
11	305,8	303,6	305,6	302,8	301,4
12	308,2	302,8	302,4	301,7	304,2
13	304,4	301,3	304,5	302,6	302,9
14	305,3	303,3	301,3	301,5	301,5
15	303,8	300,6	303,5	304,1	301,2
16	305,2	302,2	303,1	303,5	300,9
17	307,5	301,7	301,4	301,7	303,1
18	306,2	303,4	302,6	301,9	300,4
19	307,4	299,5	301,9	304,1	303,7
20	306,7	303,2	303,2	303,2	302,9
	6111,5	6027,5	6067,5	6051,3	6048,7
Rata-rata	305,58	301,38	303,80	302,42	302,65
SD	1,70	1,58	1,45	1,09	1,58
RSD	0,56	0,52	305,7	0,36	0,52

Keseluruhan

Replikasi	Keseragaman bobot				
	F1	F2	F3	F4	F5
1 (mg)	305,79	301,05	303,57	303,16	302,30
2 (mg)	304,79	301,01	302,82	302,54	302,56
3 (mg)	305,58	301,38	303,80	302,42	302,65
Rata-rata (mg)	305,38	301,15	303,40	302,71	302,50
SD	0,53	0,20	0,51	0,40	0,18
RSD	0,17	0,07	0,17	0,13	0,06

Batas penyimpangan tablet 7,5 % (mg)

Formula	Bobot rata-rata	Batas penyimpangan	Minimum	Maksimum
1	305,38	22,90	282,48	328,29
2	301,15	22,59	278,56	323,73
3	303,40	22,75	280,64	326,15
4	302,71	22,70	280,00	325,41
5	302,50	22,69	279,82	325,19

Batas penyimpangan tablet 15 %

Formula	Bobot rata-rata (mg)	Batas penyimpangan (mg)	Minimum (mg)	Maksimum (mg)
1	305,38	45,81	259,58	351,19
2	301,15	45,17	255,97	346,32
3	303,40	45,51	257,89	348,91
4	302,71	45,41	257,30	348,11
5	302,50	45,38	257,13	347,88

Lampiran 15. Kuisisioner FDT natrium diklofenak untuk uji tanggap rasa responden dan waktu hancur *in vivo*

Lembar kuisisioner *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak uji tanggap rasa responden dan waktu hancur *in vivo*

Langkah yang harus dilakukan :

1. Mengisi identitas
2. Berkumur dengan air putih
3. Mengambil 1 butir *fast disintegrating tablet* piroksikam kemudian diletakkan diatas lidah tanpa mengunyah ataupun menelan, Lakukan cara yang sama untuk formula selanjutnya,
4. Keluarkan tablet jika dirasa sudah hancur, lalu berkumurlah dengan air putih
5. Setelah selesai, berikan penilaian yang sudah tertera pada kolom dengan memberi nilai dengan kriteria yang disediakan sebagai berikut :

Keterangan Rasa

1. Sangat manis
2. Manis
3. Sedang
4. Pahit
5. Sangat Pahit

Keterangan Tekstur

- 1, Halus
- 2, Berpasir
- 3, Kasar

6. Tuliskan waktu hancur tablet dalam satuan detik pada kolom “waktu hancur”

Nama responden :

Usia :

Formula	Waktu hancur	Rasa	Tekstur
I			
II			
III			
IV			
V			

Lampiran 16. Uji tanggap rasa responden dan waktu hancur *in vivo*

Formula 1

No	Nama	Waktu (detik)	Rasa	Tekstur
1	Diah	34,4	2	2
2	Ve	34,3	2	1
3	Barly	31,5	3	2
4	Dedi	38	4	2
5	Yuan	31,2	4	2
6	lintang	33,4	3	1
7	Ira	36,7	2	2
8	Rahel	37,2	2	1
9	Pandu	32,8	2	2
10	Hadi	30,9	2	1
11	Dimas	35,6	3	2
12	Wawan	33,5	3	1
13	Irfan	32,1	3	1
14	Fitri	34,4	3	2
15	Aulia	38,1	2	1
16	Edi	34,6	3	2
17	Nurul	33,5	2	1
18	Vivi	29,2	2	2
19	Wahyu	34,3	4	2
20	Ali	30,9	2	1
Rata-rata		33,83		
SD		2,46		

Formula 2

No	Nama	Waktu (detik)	Rasa	Tekstur
1	Diah	14,3	2	1
2	Ve	15,2	2	1
3	Barly	14,7	3	2
4	Dedi	13,4	2	1
5	Yuan	16,1	3	1
6	lintang	15,2	2	2
7	Ira	13,7	4	1
8	Rahel	16	2	2
9	Pandu	14,2	3	1
10	Hadi	13,6	4	1
11	Dimas	18,5	2	1

12	Wawan	12,7	2	2
13	Irfan	18,3	3	2
14	Fitri	14,4	3	2
15	Aulia	13,2	2	1
16	Edi	14,6	3	1
17	Nurul	13,7	3	2
18	Vivi	13,4	2	1
19	Wahyu	14,1	3	2
20	Ali	13,8	4	1
Rata-rata		14,655		
SD		1,56		

Formula 3

No	Nama	Waktu (detik)	Rasa	Tekstur
1	Diah	22,4	2	1
2	Ve	21,3	2	1
3	Barly	19,5	2	2
4	Dedi	24,6	2	1
5	Yuan	24	3	1
6	lintang	23,2	3	1
7	Ira	26,2	2	1
8	Rahel	23,7	3	1
9	Pandu	24,7	4	1
10	Hadi	23,3	3	2
11	Dimas	26,3	3	2
12	Wawan	25,2	2	1
13	Irfan	20,3	3	1
14	Fitri	27,7	4	1
15	Aulia	24,2	3	1
16	Edi	25,3	2	1
17	Nurul	23,5	2	2
18	Vivi	20,2	3	1
19	Wahyu	23,4	3	1
20	Ali	19,9	4	2
Rata-rata		23,45		
SD		2,28		

Formula 4

No	Nama	Waktu (detik)	Rasa	Tekstur
1	Diah	35,6	2	1
2	Ve	37,2	2	1
3	Barly	32,4	3	2
4	Dedi	33	3	1
5	Yuan	35	2	1
6	lintang	30,1	3	1
7	Ira	31	3	1
8	Rahel	34,2	2	1
9	Pandu	32,8	2	2
10	Hadi	35,9	3	1
11	Dimas	32,6	3	1
12	Wawan	34,2	2	1
13	Irfan	34,6	3	1
14	Fitri	35,5	4	1
15	Aulia	34,1	4	2
16	Edi	32,5	2	1
17	Nurul	31,5	4	1
18	Vivi	36,2	2	1
19	Wahyu	33,1	3	2
20	Ali	34,7	3	1
Rata-rata		33,81		
SD		1,85		

Formula 5

No	Nama	Waktu (detik)	Rasa	Tekstur
1	Diah	52,7	2	1
2	Ve	55,2	2	1
3	Barly	54,1	3	2
4	Dedi	56,7	4	1
5	Yuan	55	2	1
6	lintang	54,1	2	1
7	Ira	56,3	2	1
8	Rahel	55,2	3	1
9	Pandu	54,3	3	2
10	Hadi	54	2	1
11	Dimas	52,3	3	1
12	Wawan	50,4	3	1
13	Irfan	55,1	3	1

14	Fitri	54,8	4	1
15	Aulia	52	2	2
16	Edi	54,7	3	1
17	Nurul	55,2	3	1
18	Vivi	55,4	4	1
19	Wahyu	52,1	4	2
20	Ali	50,5	2	1
Rata-rata		54,01		
SD		1,77		

Lampiran 17. Hasil penetapan kadar tablet FDT

Formula 1

Replikasii	Serapan	Kadar (ppm)	Bobot (mg)	Volume (mL)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,335	10,23	304,1	100	25	25,57
2	0,333	10,17	303,7	100	25	25,41
3	0,328	10,01	302,8	100	25	25,02
Rata-rata			303,53			25,33
SD						0,28

Formula 2

Replikasii	Serapan	Kadar (ppm)	Bobot (mg)	Volume (mL)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,327	9,98	299,4	100	25	24,94
2	0,329	10,04	301,2	100	25	25,10
3	0,330	10,07	302,7	100	25	25,18
Rata-rata			301,1			25,07
SD						0,11

Formula 3

Replikasii	Serapan	Kadar (ppm)	Bobot (mg)	Volume (mL)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,335	10,23	304,5	100	25	25,56
2	0,331	10,10	303,7	100	25	25,25
3	0,328	10,01	302,3	100	25	25,02
Rata-rata			303,5			25,28
SD						0,27

Formula 4

Replikasii	Serapan	Kadar (ppm)	Bobot (mg)	Volume (mL)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,336	10,26	303,6	100	25	25,64
2	0,332	10,13	302,2	100	25	25,33
3	0,330	10,07	301,8	100	25	25,17
Rata-rata			302,5			25,38
SD						0,23

Formula 5

Replikasii	Serapan	Kadar (ppm)	Bobot (mg)	Volume (mL)	Fp	Jumlah terukur (mg)
1	0,332	10,13	302,5	100	25	25,33
2	0,327	9,98	300,7	100	25	24,94
3	0,334	10,20	304,2	100	25	25,49
Rata-rata			302,5			25,25
SD						0,28

Contoh perhitungan penetapan kadar tablet formula 1 replikasi 1

Kadar : $y = a + bx$

$$0,335 = 0,0067 + 0,0321x$$

$$0,0321x = 0,335 - 0,0067$$

$$X = \frac{0,3283}{0,0321}$$

$$X = 10,23 \text{ ppm}$$

Jumlah terukur = $\frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{Volume pembuatan} \times \text{Faktor pengenceran}$

$$= \frac{10,23}{1000} \times 100 \times 25$$

$$= 25,57 \text{ mg}$$

Lampiran 18. Hasil keseragaman kandungan

Formula 1

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,334	10,20	25,50	304,6	25,61	99,57	2,02
2	0,333	10,17	25,41	303,6	25,53	99,55	
3	0,328	10,01	25,02	304,2	25,58	97,83	
4	0,330	10,07	25,18	303,9	25,55	98,54	
5	0,335	10,23	25,57	305,2	25,66	99,63	
6	0,333	10,17	25,41	302,6	25,44	99,88	
7	0,337	10,29	25,72	303,8	25,54	100,70	
8	0,333	10,17	25,41	304,5	25,60	99,25	
9	0,331	10,10	25,26	303,4	25,51	99,00	
10	0,329	10,04	25,10	303,8	25,54	98,26	
		Rata-rata		303,96	25,56	99,2	
		SD		0,72	0,06	0,84	

Formula 1

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,33	10,07	25,18	301,7	25,37	99,25	2,18
2	0,336	10,26	25,65	306,4	25,76	99,55	
3	0,333	10,17	25,41	304,2	25,58	99,35	
4	0,330	10,07	25,18	303,3	25,50	98,73	
5	0,332	10,13	25,33	304,6	25,61	98,92	
6	0,341	10,41	26,04	307,5	25,86	100,70	
7	0,329	10,04	25,10	303,2	25,49	98,46	
8	0,344	10,51	26,27	308,3	25,92	101,34	
9	0,331	10,10	25,26	304,1	25,57	98,78	
10	0,332	10,13	25,33	303,3	25,50	99,34	
		Rata-rata		304,66	25,62	99,44	
		SD		2,094013	0,18	0,91	

Formula 1

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,332	10,13	25,33	304,30	25,59	99,02	2,07
2	0,329	10,04	25,10	302,70	25,45	98,62	
3	0,328	10,01	25,02	304,80	25,63	97,64	
4	0,331	10,10	25,26	302,80	25,46	99,20	
5	0,334	10,20	25,49	303,90	25,55	99,76	
6	0,335	10,23	25,57	304,10	25,57	99,99	
7	0,33	10,07	25,18	302,80	25,46	98,89	
8	0,335	10,23	25,57	304,40	25,60	99,90	
9	0,338	10,32	25,80	306,20	25,75	100,22	
10	0,341	10,41	26,04	308,20	25,91	100,47	
Rata-rata				304,42	25,60	99	
SD				1,71	0,14	0,86	

Formula 2

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,328	10,01	25,02	300,4	25,03	99,96	1,35
2	0,331	10,10	25,26	302,1	25,18	100,33	
3	0,332	10,13	25,33	302,3	25,19	100,57	
4	0,329	10,04	25,10	299,7	24,98	100,51	
5	0,335	10,23	25,57	302,6	25,22	101,40	
6	0,330	10,07	25,18	300,8	25,07	100,45	
7	0,332	10,13	25,33	300,9	25,08	101,04	
8	0,325	9,92	24,79	298,8	24,90	99,56	
9	0,332	10,13	25,33	301,1	25,09	100,97	
10	0,334	10,20	25,49	302,5	25,21	101,12	
Rata-rata				301,12	25,09	100,59	
SD				1,27	0,11	0,56	

Formula 2

Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,329	10,04	25,10	300,8	25,07	100,14	1,77
2	0,329	10,04	25,10	301,4	25,12	99,94	
3	0,335	10,23	25,57	303,6	25,30	101,06	
4	0,333	10,17	25,41	302,4	25,20	100,84	
5	0,327	9,98	24,95	300,2	25,02	99,72	
6	0,337	10,29	25,72	304,5	25,38	101,38	
7	0,331	10,10	25,26	302,7	25,23	100,13	
8	0,334	10,20	25,49	303,1	25,26	100,92	
9	0,323	9,85	24,63	298,6	24,88	99,00	
10	0,335	10,23	25,57	304,1	25,34	100,90	
Rata-rata				302,14	25,18	100,40	
SD				1,87	0,16	0,74	

Formula 2

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,324	9,88	24,71	299,40	24,95	99,05	1,71
2	0,33	10,07	25,18	301,20	25,10	100,32	
3	0,334	10,20	25,49	302,70	25,23	101,05	
4	0,324	9,88	24,71	298,40	24,87	99,38	
5	0,337	10,29	25,72	304,20	25,35	101,48	
6	0,331	10,10	25,26	301,30	25,11	100,59	
7	0,328	10,01	25,02	299,40	24,95	100,29	
8	0,33	10,07	25,18	302,30	25,19	99,95	
9	0,333	10,17	25,41	303,80	25,32	100,38	
10	0,331	10,10	25,26	302,30	25,19	100,26	
Rata-rata				301,50	25,13	100,27	
SD				1,94	0,16	0,71	

Formula 3
Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,337	10,29	25,72	304,5	25,57	100,60	1,81
2	0,331	10,10	25,26	303,7	25,50	99,04	
3	0,328	10,01	25,02	302,3	25,39	98,57	
4	0,330	10,07	25,18	301,2	25,29	99,55	
5	0,334	10,20	25,49	303,7	25,50	99,95	
6	0,330	10,07	25,18	302,4	25,39	99,16	
7	0,337	10,29	25,72	304,3	25,55	100,67	
8	0,327	9,98	24,95	301,7	25,33	98,46	
9	0,333	10,17	25,41	303,4	25,48	99,75	
10	0,331	10,10	25,26	302,6	25,41	99,40	
Rata-rata				302,98	25,44	99,51	
SD				1,11	0,09	0,75	

Formula 3
Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,329	10,04	25,10	301,8	25,34	99,05	1,74
2	0,332	10,13	25,33	303,3	25,47	99,47	
3	0,332	10,13	25,33	300,1	25,20	100,53	
4	0,329	10,04	25,10	302,3	25,39	98,88	
5	0,333	10,17	25,41	303,6	25,49	99,68	
6	0,338	10,32	25,80	305,2	25,63	100,68	
7	0,331	10,10	25,26	302,5	25,40	99,43	
8	0,326	9,95	24,87	300,8	25,26	98,45	
9	0,332	10,13	25,33	301,5	25,32	100,07	
10	0,334	10,20	25,49	303,1	25,45	100,15	
Rata-rata				302,42	25,40	99,64	
SD				1,48	0,12	0,73	

Formula 3

Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,336	10,26	25,65	304,90	25,60	100,17	1,95
2	0,330	10,07	25,18	302,10	25,37	99,25	
3	0,333	10,17	25,41	303,30	25,47	99,78	
4	0,325	9,92	24,79	301,2	25,29	98,01	
5	0,332	10,13	25,33	302,5	25,40	99,74	
6	0,338	10,32	25,80	305,3	25,64	100,64	
7	0,336	10,26	25,65	304,6	25,58	100,27	
8	0,329	10,04	25,10	303,1	25,45	98,62	
9	0,328	10,01	25,02	301,4	25,31	98,87	
10	0,331	10,10	25,26	301,8	25,34	99,66	
Rata-rata				303,02	25,45	99,50	
SD				1,49	0,12	0,81	

Formula 4

Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,336	10,26	25,65	304,3	25,71	99,76	1,72
2	0,332	10,13	25,33	302,2	25,53	99,23	
3	0,330	10,07	25,18	301,8	25,50	98,75	
4	0,329	10,04	25,10	303,9	25,68	97,76	
5	0,338	10,32	25,80	304,1	25,69	100,43	
6	0,331	10,10	25,26	302,3	25,54	98,89	
7	0,334	10,20	25,49	303,5	25,64	99,41	
8	0,332	10,13	25,33	301,7	25,49	99,39	
9	0,333	10,17	25,41	301,4	25,46	99,80	
10	0,334	10,20	25,49	304,7	25,74	99,02	
Rata-rata				302,99	25,60	99,24	
SD				1,23	0,10	0,72	

Formula 4
Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,337	10,29	25,72	303,6	25,65	100,2	1,71
2	0,332	10,13	25,33	302,8	25,58	99,03	
3	0,334	10,20	25,49	303,5	25,64	99,41	
4	0,327	9,98	24,95	301,5	25,47	97,93	
5	0,335	10,23	25,57	302,7	25,57	99,98	
6	0,337	10,29	25,72	303,9	25,68	100,19	
7	0,332	10,13	25,33	302,1	25,52	99,26	
8	0,332	10,13	25,33	301,4	25,46	99,49	
9	0,335	10,23	25,57	303,2	25,62	99,81	
10	0,330	10,07	25,18	301,6	25,48	98,82	
Rata-rata				302,63	25,57	99,42	
SD				0,93	0,08	0,71	

Formula 4
Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,328	10,01	25,02	301,20	25,45	98,33	1,07
2	0,332	10,13	25,33	303,70	25,66	98,74	
3	0,330	10,07	25,18	300,60	25,40	99,14	
4	0,332	10,13	25,33	301,9	25,51	99,33	
5	0,332	10,13	25,33	304,3	25,71	98,54	
6	0,331	10,10	25,26	301,4	25,46	99,19	
7	0,333	10,17	25,41	303,5	25,64	99,11	
8	0,326	9,95	24,87	300,2	25,36	98,05	
9	0,330	10,07	25,18	302,7	25,57	98,46	
10	0,333	10,17	25,41	303,1	25,61	99,24	
Rata-rata				302,26	25,54	98,81	
SD				1,40	0,12	0,45	

Formula 5
Replikasi 1

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,332	10,13	25,33	302,5	25,33	100,02	2,10
2	0,327	9,98	24,95	302,7	25,35	98,42	
3	0,337	10,29	25,72	304,2	25,47	100,99	
4	0,327	9,98	24,95	300,3	25,15	99,20	
5	0,332	10,13	25,33	303,7	25,43	99,62	
6	0,332	10,13	25,33	302,9	25,36	99,89	
7	0,334	10,20	25,49	303,4	25,41	100,34	
8	0,327	9,98	24,95	301,7	25,26	98,74	
9	0,337	10,29	25,72	304,1	25,46	101,02	
10	0,333	10,17	25,41	302,6	25,34	100,29	
Rata-rata				302,81	25,36	99,85	
SD				1,18	0,10	0,87	

Formula 5
Replikasi 2

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlahh Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,328	10,01	25,02	301,2	25,22	99,22	2,35
2	0,326	9,95	24,87	300,7	25,18	98,76	
3	0,330	10,07	25,18	302,1	25,30	99,54	
4	0,336	10,26	25,65	303,1	25,38	101,05	
5	0,339	10,35	25,88	304,5	25,50	101,50	
6	0,332	10,13	25,33	302,5	25,33	100,02	
7	0,326	9,95	24,87	301,8	25,27	98,40	
8	0,328	10,01	25,02	300,4	25,15	99,48	
9	0,335	10,23	25,57	304,6	25,51	100,25	
10	0,332	10,13	25,33	301,2	25,22	100,45	
Rata-rata				302,21	25,31	99,87	
SD				1,48	0,12	0,98	

Formula 5
Replikasi 3

Tablet	Serapan	Kadar (ppm)	Jumlah Terukur (mg)	Bobot (mg)	Kandungan (mg)	Kandungan (%)	Nilai Penerimaan
1	0,332	10,13	25,33	302,40	25,32	100,05	2,18
2	0,328	10,01	25,02	303,30	25,40	98,53	
3	0,334	10,20	25,49	301,90	25,28	100,83	
4	0,334	10,20	25,49	303,4	25,41	100,34	
5	0,325	9,92	24,79	300,5	25,16	98,52	
6	0,335	10,23	25,57	301,7	25,26	101,21	
7	0,336	10,26	25,65	304,2	25,47	100,68	
8	0,332	10,13	25,33	302,3	25,31	100,09	
9	0,330	10,07	25,18	300,8	25,19	99,97	
10	0,335	10,23	25,57	303,4	25,41	100,64	
		Rata-rata		302,39	25,32	100,09	
		SD		1,20	0,10	0,91	

Formula	Replikasi			Rata-rata	SD
	1	2	3		
1	2,02	2,18	2,07	2,09	0,08
2	1,77	1,35	1,71	1,61	0,23
3	1,81	1,74	1,95	1,83	0,11
4	1,72	1,71	1,07	1,50	0,37
5	2,10	2,35	2,18	2,21	0,13

Keseluruhan nilai NP

Contoh perhitungan keseragaman kandungan tablet formula 1 replikasi 1

Kadar : $y = a + bx$

$$0,334 = 0,0067 + 0,0321x$$

$$0,0321x = 0,334 - 0,0067$$

$$X = \frac{0,3273}{0,0321}$$

$$X = 10,20 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{Volume pembuatan} \times \text{Faktor pengenceran} \\ &= \frac{10,20}{1000} \times 100 \times 25 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= 25,50 \text{ mg} \\
 \text{Kandungan} &= \frac{304,6}{304,1} \times 25,57 \text{ mg} \\
 &= 25,61 \text{ mg} \\
 \% \text{ Kandungan} &= \frac{25,50}{25,61} \times 100\% \\
 &= 99,57\%
 \end{aligned}$$

Nilai Penerimaan (NP)

Rata-rata kandungan 90% < x < 110%

$$\begin{aligned}
 Np &= K S \\
 &= 2,4 \times 0,84 \\
 &= 2,02
 \end{aligned}$$

Keterangan :

K : Konstanta

S : Standart deviasi persentase kandungan

Lampiran 19. Hasil uji disolusi *fast disintegrating tablet* natrium diklofenak

Formula 1

Replikasi 1

Bobot tablet 303,6 (Mengandung natrium diklofenak 25,34 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,533	1	16,34	14,71	0,00	0,00	14,71	58,68
3	0,632	1	19,42	17,48	0,16	0,16	17,64	70,37
5	0,713	1	21,93	19,74	0,19	0,36	20,10	80,17
7	0,823	1	25,35	22,82	0,22	0,58	23,39	93,31
10	0,872	1	26,87	24,19	0,25	0,83	25,02	99,78

Replikasi 2

Bobot tablet 302,8 (Mengandung natrium diklofenak 25,27 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,465	1	14,23	12,81	0,00	0,00	12,81	51,03
3	0,659	1	20,26	18,23	0,14	0,14	18,37	73,20
5	0,768	1	23,64	21,28	0,20	0,34	21,62	86,15
7	0,832	1	25,63	23,07	0,24	0,58	23,65	94,22
10	0,873	1	26,90	24,21	0,26	0,84	25,05	99,80

Replikasi 3

Bobot tablet 301,2 (Mengandung natrium diklofenak 25,14 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0
1	0,483	1	14,79	13,31	0,00	0,00	13,31	52,98
3	0,708	1	21,78	19,60	0,15	0,15	19,75	78,59
5	0,774	1	23,83	21,45	0,22	0,37	21,81	86,80
7	0,812	1	25,01	22,51	0,24	0,60	23,11	91,97
10	0,861	1	26,53	23,88	0,25	0,85	24,73	98,42

Formula 2

Replikasi 1

Bobot tablet 303,5 (Mengandung natrium diklofenak 25,27 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,402	1	12,28	11,05	0,00	0,00	11,05	43,58
3	0,669	1	20,57	18,51	0,12	0,12	18,63	73,51
5	0,748	1	23,02	20,72	0,21	0,33	21,05	83,03
7	0,804	1	24,76	22,28	0,23	0,56	22,84	90,11
10	0,875	1	26,97	24,27	0,25	0,81	25,08	98,92

Replikasi 2

Bobot tablet 300,6 (Mengandung natrium diklofenak 25,03mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,387	1	11,81	10,63	0,00	0,00	10,63	42,20
3	0,624	1	19,17	17,25	0,12	0,12	17,37	68,96
5	0,786	1	24,20	21,78	0,19	0,31	22,09	87,70
7	0,815	1	25,10	22,59	0,24	0,55	23,14	91,88
10	0,853	1	26,28	23,65	0,25	0,80	24,46	97,09

Replikasi 3

Bobot tablet 301,4 (Mengandung natrium diklofenak 25,09 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,398	1	12,15	10,94	0,00	0,00	10,94	43,71
3	0,624	1	19,17	17,25	0,12	0,12	17,38	69,45
5	0,778	1	23,95	21,56	0,19	0,31	21,87	87,42
7	0,825	1	25,41	22,87	0,24	0,55	23,42	93,62
10	0,864	1	26,62	23,96	0,25	0,81	24,77	99,00

Formula 3

Replikasi 1

Bobot tablet 302,6 (Mengandung natrium diklofenak 25,24 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,533	1	16,34	14,71	0,00	0,00	14,71	58,07
3	0,648	1	19,92	17,92	0,16	0,16	18,09	71,41
5	0,744	1	22,90	20,61	0,20	0,36	20,97	82,79
7	0,883	1	27,21	24,49	0,23	0,59	25,08	99,03
10	0,849	1	26,16	23,54	0,27	0,86	24,41	96,35

Replikasi 2

Bobot tablet 301,8 (Mengandung natrium diklofenak 25,18 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,479	1	14,67	13,20	0,00	0,00	13,20	52,20
3	0,688	1	21,16	19,04	0,15	0,15	19,19	75,88
5	0,763	1	23,49	21,14	0,21	0,36	21,50	85,00
7	0,871	1	26,84	24,16	0,23	0,59	24,75	97,87
10	0,827	1	25,48	22,93	0,27	0,86	23,79	94,07

Replikasi 3

Bobot tablet 302,2 (Mengandung natrium diklofenak 25,21 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,493	1	15,10	13,59	0,00	0,00	13,59	53,53
3	0,679	1	20,88	18,79	0,15	0,15	18,94	74,60
5	0,783	1	24,11	21,70	0,21	0,36	22,06	86,88
7	0,869	1	26,78	24,10	0,24	0,60	24,70	97,29
10	0,823	1	25,35	22,82	0,27	0,87	23,68	93,28

Formula 4

Replikasi 1

Bobot tablet 302,1 (Mengandung natrium diklofenak 25,35 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,325	1	9,89	8,90	0,00	0,00	8,90	35,12
3	0,638	1	19,61	17,65	0,10	0,10	17,74	70,05
5	0,709	1	21,81	19,63	0,20	0,29	19,92	78,66
7	0,807	1	24,85	22,37	0,22	0,51	22,88	90,33
10	0,878	1	27,06	24,35	0,25	0,76	25,11	99,15

Replikasi 2

Bobot tablet 301,4 (Mengandung natrium diklofenak 25,30 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,312	1	9,48	8,53	0,00	0,00	8,53	33,60
3	0,616	1	18,92	17,03	0,09	0,09	17,12	67,42
5	0,724	1	22,28	20,05	0,19	0,28	20,33	80,05
7	0,794	1	24,45	22,01	0,22	0,51	22,51	88,63
10	0,864	1	26,62	23,96	0,24	0,75	24,71	97,30

Replikasi 3

Bobot tablet 302,6 (Mengandung natrium diklofenak 25,40 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,316	1	9,61	8,65	0,00	0,00	8,65	34,22
3	0,621	1	19,08	17,17	0,10	0,10	17,27	68,35
5	0,722	1	22,21	19,99	0,19	0,29	20,28	80,28
7	0,813	1	25,04	22,54	0,22	0,51	23,05	91,23
10	0,873	1	26,90	24,21	0,25	0,76	24,97	98,86

Formula 5

Replikasi 1

Bobot tablet 303,1 (Mengandung natrium diklofenak 25,31 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,289	1	8,77	7,89	0,00	0,00	7,89	31,16
3	0,623	1	19,14	17,23	0,09	0,09	17,31	68,38
5	0,703	1	21,62	19,46	0,19	0,28	19,74	77,97
7	0,792	1	24,39	21,95	0,22	0,50	22,44	88,64
10	0,854	1	26,31	23,68	0,24	0,74	24,42	96,45

Replikasi 2

Bobot tablet 302,2 (Mengandung natrium diklofenak 25,24 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,276	1	8,36	7,53	0,00	0,00	7,53	29,74
3	0,584	1	17,93	16,14	0,08	0,08	16,22	64,08
5	0,708	1	21,78	19,60	0,18	0,26	19,86	78,48
7	0,808	1	24,89	22,40	0,22	0,48	22,88	90,39
10	0,851	1	26,22	23,60	0,25	0,73	24,33	96,12

Replikasi 3

Bobot tablet 301,9 (Mengandung natrium diklofenak 25,21 mg)

Waktu (menit)	Serapan	Fp	Kadar (Ppm)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0,273	1	8,27	7,44	0,00	0,00	7,44	29,28
3	0,598	1	18,36	16,53	0,08	0,08	16,61	65,34
5	0,697	1	21,44	19,29	0,18	0,27	19,56	76,95
7	0,794	1	24,45	22,01	0,21	0,48	22,49	88,46
10	0,887	1	27,34	24,60	0,24	0,73	25,33	99,65

Waktu (menit)	Rata-rata terdisolusi (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1	54,23	43,17	54,60	34,31	30,06
3	74,05	70,64	73,96	68,61	65,93
5	84,37	86,05	84,89	79,66	77,80
7	93,17	91,87	98,06	90,07	89,16
10	99,34	98,33	94,57	98,44	97,41

Rata-rata terdisolusi

Waktu (menit)	Simpangan baku (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
0	0	0,00	0,00	0,00	0,00
1	0,25	1,82	0,66	2,80	0,69
3	0,33	1,07	1,05	1,44	0,76
5	0,39	1,51	1,10	1,42	0,44
7	0,24	1,72	0,73	1,48	0,83
10	0,40	0,37	0,79	0,68	0,18

Simpangan baku jumlah terdissolusi

Lampiran 20. Hasil perhitungan rata – rata pelepasan dan DE10

Waktu (menit)	Area under curve (AUC) (%menit)					
	Formula 1			Formula 2		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
L1	29,34	25,52	26,49	21,79	21,10	21,86
L3	129,04	124,24	131,56	117,09	111,16	113,16
L5	150,54	159,35	165,39	156,54	156,66	156,86
L7	173,48	180,37	178,77	173,14	179,58	181,04
L10	289,64	291,03	285,58	283,54	283,45	288,93
AUC	772,04	780,51	787,79	752,11	751,95	761,84
Luas total	1000	1000	1000	1000	1000	1000
DE10 (%)	77,20	78,05	78,78	75,21	75,20	76,18

Waktu (menit)	Area under curve (AUC) (%menit)					
	Formula 3			Formula 4		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
L1	29,04	26,10	26,77	17,56	16,80	17,11
L3	129,48	128,07	128,14	105,17	101,02	102,58
L5	154,20	160,88	161,48	148,71	147,47	148,64
L7	181,82	182,87	184,17	168,99	168,68	171,52
L10	293,08	287,90	285,86	284,23	278,89	285,14
AUC	787,61	785,82	786,41	724,66	712,86	724,98
Luas total	1000	1000	1000	1000	1000	1000
DE10 (%)	78,76	78,58	78,64	72,47	71,29	72,50

Waktu (menit)	Area under curve (AUC) (%menit)		
	Formula 5		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
L1	15,58	14,87	14,64
L3	99,54	93,82	94,62
L5	146,34	142,57	142,29
L7	166,61	168,87	165,41
L10	277,64	279,76	282,16
AUC	705,72	699,90	699,11
Luas total	1000	1000	1000
DE10 (%)	70,57	69,99	69,91

Repikasi	Rata-rata Dissolution efficiency (DE10) (%)				
	F1	F2	F3	F4	F5
1	77,20	75,21	78,76	72,47	70,57
2	78,05	75,20	78,58	71,29	69,99
3	78,78	76,18	78,64	72,50	69,91
rata-rata	78,01	75,53	78,66	72,08	70,16
SD	0,79	0,57	0,09	0,69	0,36

Lampiran 21. Hasil uji Spss

1. Waktu alir

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktu_alir
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	6.8867
	Std. Deviation	.77632
Most Extreme Differences	Absolute	.108
	Positive	.108
	Negative	-.080
Kolmogorov-Smirnov Z		.420
Asymp. Sig. (2-tailed)		.995

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Waktu_alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.717	4	10	.599

ANOVA

Waktu_alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4.684	4	1.171	3.120	.066
Within Groups	3.753	10	.375		
Total	8.437	14			

Multiple Comparisons

Waktu_alir

LSD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula	Formula					

1.00	2.00	.50000	.50022	.341	-.6146	1.6146
	3.00	1.23333*	.50022	.033	.1188	2.3479
	4.00	.93333	.50022	.092	-.1812	2.0479
	5.00	-.26667	.50022	.606	-1.3812	.8479
2.00	1.00	-.50000	.50022	.341	-1.6146	.6146
	3.00	.73333	.50022	.173	-.3812	1.8479
	4.00	.43333	.50022	.407	-.6812	1.5479
	5.00	-.76667	.50022	.156	-1.8812	.3479
3.00	1.00	-1.23333*	.50022	.033	-2.3479	-.1188
	2.00	-.73333	.50022	.173	-1.8479	.3812
	4.00	-.30000	.50022	.562	-1.4146	.8146
	5.00	-1.50000*	.50022	.013	-2.6146	-.3854
4.00	1.00	-.93333	.50022	.092	-2.0479	.1812
	2.00	-.43333	.50022	.407	-1.5479	.6812
	3.00	.30000	.50022	.562	-.8146	1.4146
	5.00	-1.20000*	.50022	.037	-2.3146	-.0854
5.00	1.00	.26667	.50022	.606	-.8479	1.3812
	2.00	.76667	.50022	.156	-.3479	1.8812
	3.00	1.50000*	.50022	.013	.3854	2.6146
	4.00	1.20000*	.50022	.037	.0854	2.3146

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

2. Kandungan air

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Lembab
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	7.4867
	Std. Deviation	.59745
Most Extreme Differences	Absolute	.125
	Positive	.094
	Negative	-.125
Kolmogorov-Smirnov Z		.486
Asymp. Sig. (2-tailed)		.972

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Lembab

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.981	4	10	.460

ANOVA

Lembab

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.751	4	.688	3.061	.069
Within Groups	2.247	10	.225		
Total	4.997	14			

Multiple Comparisons

Lembab

LSD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1.00	2.00	.10000	.38701	.801	-.7623	.9623
	3.00	1.20000 [*]	.38701	.011	.3377	2.0623
	4.00	.26667	.38701	.506	-.5956	1.1290
	5.00	.50000	.38701	.225	-.3623	1.3623
2.00	1.00	-.10000	.38701	.801	-.9623	.7623
	3.00	1.10000 [*]	.38701	.017	.2377	1.9623
	4.00	.16667	.38701	.676	-.6956	1.0290
	5.00	.40000	.38701	.326	-.4623	1.2623
3.00	1.00	-1.20000 [*]	.38701	.011	-2.0623	-.3377
	2.00	-1.10000 [*]	.38701	.017	-1.9623	-.2377
	4.00	-.93333 [*]	.38701	.037	-1.7956	-.0710
	5.00	-.70000	.38701	.101	-1.5623	.1623
4.00	1.00	-.26667	.38701	.506	-1.1290	.5956

	2.00		-.16667	.38701	.676	-1.0290	.6956
	3.00		.93333*	.38701	.037	.0710	1.7956
	5.00		.23333	.38701	.560	-.6290	1.0956
5.00	1.00		-.50000	.38701	.225	-1.3623	.3623
	2.00		-.40000	.38701	.326	-1.2623	.4623
	3.00		.70000	.38701	.101	-.1623	1.5623
	4.00		-.23333	.38701	.560	-1.0956	.6290

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

3. Sudut diam

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		sudut
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	27.4953
	Std. Deviation	.33696
Most Extreme Differences	Absolute	.192
	Positive	.192
	Negative	-.124
Kolmogorov-Smirnov Z		.745
Asymp. Sig. (2-tailed)		.636

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

sudut

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.008	4	10	.448

ANOVA

sudut

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.286	4	.071	.548	.705
Within Groups	1.304	10	.130		
Total	1.590	14			

Multiple Comparisons

sudut

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1.00	2.00	.29667	.29481	.338	-.3602	.9535
	3.00	.12333	.29481	.685	-.5335	.7802
	4.00	.36000	.29481	.250	-.2969	1.0169
	5.00	.06000	.29481	.843	-.5969	.7169
2.00	1.00	-.29667	.29481	.338	-.9535	.3602
	3.00	-.17333	.29481	.570	-.8302	.4835
	4.00	.06333	.29481	.834	-.5935	.7202
	5.00	-.23667	.29481	.441	-.8935	.4202
3.00	1.00	-.12333	.29481	.685	-.7802	.5335
	2.00	.17333	.29481	.570	-.4835	.8302
	4.00	.23667	.29481	.441	-.4202	.8935
	5.00	-.06333	.29481	.834	-.7202	.5935
4.00	1.00	-.36000	.29481	.250	-1.0169	.2969
	2.00	-.06333	.29481	.834	-.7202	.5935
	3.00	-.23667	.29481	.441	-.8935	.4202
	5.00	-.30000	.29481	.333	-.9569	.3569
5.00	1.00	-.06000	.29481	.843	-.7169	.5969
	2.00	.23667	.29481	.441	-.4202	.8935
	3.00	.06333	.29481	.834	-.5935	.7202
	4.00	.30000	.29481	.333	-.3569	.9569

4. Kekerasan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kekerasan
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	2,5760
	Std, Deviation	,67037
Most Extreme Differences	Absolute	,164
	Positive	,164
	Negative	-,124
Kolmogorov-Smirnov Z		,818
Asymp, Sig, (2-tailed)		,516

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Test of Homogeneity of Variances

Kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig,
,287	4	20	,883

ANOVA

Kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig,
Between Groups	10,350	4	2,587	118,688	,000
Within Groups	,436	20	,022		
Total	10,786	24			

Multiple Comparisons

Kekerasan

LSD

(I) Formu la	(J) Formu la	Mean Difference (I-J)	Std, Error	Sig,	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-,12000	,09338	,213	-,3148	,0748
	3	-,38000*	,09338	,001	-,5748	-,1852

	4	-.80000*	,09338	,000	-.9948	-.6052
	5	-1,78000*	,09338	,000	-1,9748	-1,5852
2	1	,12000	,09338	,213	-.0748	,3148
	3	-.26000*	,09338	,011	-.4548	-.0652
	4	-.68000*	,09338	,000	-.8748	-.4852
	5	-1,66000*	,09338	,000	-1,8548	-1,4652
3	1	,38000*	,09338	,001	,1852	,5748
	2	,26000*	,09338	,011	,0652	,4548
	4	-.42000*	,09338	,000	-.6148	-.2252
	5	-1,40000*	,09338	,000	-1,5948	-1,2052
4	1	,80000*	,09338	,000	,6052	,9948
	2	,68000*	,09338	,000	,4852	,8748
	3	,42000*	,09338	,000	,2252	,6148
	5	-.98000*	,09338	,000	-1,1748	-.7852
5	1	1,78000*	,09338	,000	1,5852	1,9748
	2	1,66000*	,09338	,000	1,4652	1,8548
	3	1,40000*	,09338	,000	1,2052	1,5948
	4	,98000*	,09338	,000	,7852	1,1748

*, The mean difference is significant at the 0,05 level,

5. Kerapuhan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan
N		15
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	,6400
	Std, Deviation	,15147
Most Extreme Differences	Absolute	,207
	Positive	,207
	Negative	-.084
Kolmogorov-Smirnov Z		,802
Asymp, Sig, (2-tailed)		,541

a, Test distribution is Normal,

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	,6400
	Std, Deviation	,15147
Most Extreme Differences	Absolute	,207
	Positive	,207
	Negative	-,084
Kolmogorov-Smirnov Z		,802
Asymp, Sig, (2-tailed)		,541

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Test of Homogeneity of Variances

kerapuhan

Levene Statistic	df1	df2	Sig,
1,484	4	10	,279

ANOVA

kerapuhan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig,
Between Groups	,275	4	,069	14,881	,000
Within Groups	,046	10	,005		
Total	,321	14			

Multiple Comparisons

kerapuhan

LSD

(I) Formu la	(J) Formu la	Mean Difference (I-J)	Std, Error	Sig,	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

1	2	,19000 [*]	,05550	,007	,0663	,3137
	3	,39333 [*]	,05550	,000	,2697	,5170
	4	,33000 [*]	,05550	,000	,2063	,4537
	5	,25333 [*]	,05550	,001	,1297	,3770
2	1	-,19000 [*]	,05550	,007	-,3137	-,0663
	3	,20333 [*]	,05550	,004	,0797	,3270
	4	,14000 [*]	,05550	,030	,0163	,2637
	5	,06333 [*]	,05550	,280	-,0603	,1870
3	1	-,39333 [*]	,05550	,000	-,5170	-,2697
	2	-,20333 [*]	,05550	,004	-,3270	-,0797
	4	-,06333 [*]	,05550	,280	-,1870	,0603
	5	-,14000 [*]	,05550	,030	-,2637	-,0163
4	1	-,33000 [*]	,05550	,000	-,4537	-,2063
	2	-,14000 [*]	,05550	,030	-,2637	-,0163
	3	,06333 [*]	,05550	,280	-,0603	,1870
	5	-,07667 [*]	,05550	,197	-,2003	,0470
5	1	-,25333 [*]	,05550	,001	-,3770	-,1297
	2	-,06333 [*]	,05550	,280	-,1870	,0603
	3	,14000 [*]	,05550	,030	,0163	,2637
	4	,07667 [*]	,05550	,197	-,0470	,2003

*, The mean difference is significant at the 0,05 level,

6. Waktu Pembasahan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		pembasahan
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	52,5467
	Std, Deviation	20,05260
Most Extreme Differences	Absolute	,191
	Positive	,191
	Negative	-,151
Kolmogorov-Smirnov Z		,739
Asymp, Sig, (2-tailed)		,645

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Test of Homogeneity of Variances

pembasahan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,303	4	10	,869

ANOVA

pembasahan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5587,664	4	1396,916	333,924	,000
Within Groups	41,833	10	4,183		
Total	5629,497	14			

Multiple Comparisons

pembasahan

LSD

(I) Formu la	(J) Formu la	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	16,43333*	1,67000	,000	12,7123	20,1543
	3	6,30000*	1,67000	,004	2,5790	10,0210
	4	-9,36667*	1,67000	,000	-13,0877	-5,6457
	5	-40,10000*	1,67000	,000	-43,8210	-36,3790
2	1	-16,43333*	1,67000	,000	-20,1543	-12,7123
	3	-10,13333*	1,67000	,000	-13,8543	-6,4123
	4	-25,80000*	1,67000	,000	-29,5210	-22,0790
	5	-56,53333*	1,67000	,000	-60,2543	-52,8123
3	1	-6,30000*	1,67000	,004	-10,0210	-2,5790
	2	10,13333*	1,67000	,000	6,4123	13,8543

4		-15,66667*	1,67000	,000	-19,3877	-11,9457
5		-46,40000*	1,67000	,000	-50,1210	-42,6790
4	1	9,36667*	1,67000	,000	5,6457	13,0877
	2	25,80000*	1,67000	,000	22,0790	29,5210
	3	15,66667*	1,67000	,000	11,9457	19,3877
	5	-30,73333*	1,67000	,000	-34,4543	-27,0123
5	1	40,10000*	1,67000	,000	36,3790	43,8210
	2	56,53333*	1,67000	,000	52,8123	60,2543
	3	46,40000*	1,67000	,000	42,6790	50,1210
	4	30,73333*	1,67000	,000	27,0123	34,4543

*, The mean difference is significant at the 0,05 level,

7. Waktu hancur *In Vitro*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		<i>in_vitro</i>
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	35,4400
	Std, Deviation	15,37344
Most Extreme Differences	Absolute	,178
	Positive	,178
	Negative	-,128
Kolmogorov-Smirnov Z		,691
Asymp, Sig, (2-tailed)		,726

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Test of Homogeneity of Variances

in_vitro

Levene Statistic	df1	df2	Sig,
2,161	4	10	,147

ANOVA

in_vitro

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3246,976	4	811,744	131,308	,000
Within Groups	61,820	10	6,182		
Total	3308,796	14			

Multiple Comparisons

in_vitro

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	19,03333 *	2,03011	,000	14,5100	23,5567
	3	12,83333 *	2,03011	,000	8,3100	17,3567
	4	1,83333	2,03011	,388	-2,6900	6,3567
	5	-23,90000 *	2,03011	,000	-28,4234	-19,3766
2	1	-19,03333 *	2,03011	,000	-23,5567	-14,5100
	3	-6,20000 *	2,03011	,012	-10,7234	-1,6766
	4	-17,20000 *	2,03011	,000	-21,7234	-12,6766
	5	-42,93333 *	2,03011	,000	-47,4567	-38,4100
3	1	-12,83333 *	2,03011	,000	-17,3567	-8,3100
	2	6,20000 *	2,03011	,012	1,6766	10,7234
	4	-11,00000 *	2,03011	,000	-15,5234	-6,4766
	5	-36,73333 *	2,03011	,000	-41,2567	-32,2100
4	1	-1,83333	2,03011	,388	-6,3567	2,6900
	2	17,20000 *	2,03011	,000	12,6766	21,7234
	3	11,00000 *	2,03011	,000	6,4766	15,5234
	5	-25,73333 *	2,03011	,000	-30,2567	-21,2100

5	1	23,90000*	2,03011	,000	19,3766	28,4234
	2	42,93333*	2,03011	,000	38,4100	47,4567
	3	36,73333*	2,03011	,000	32,2100	41,2567
	4	25,73333*	2,03011	,000	21,2100	30,2567

*, The mean difference is significant at the 0,05 level,

8. Waktu hancur *In Vivo*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		<i>in_vivo</i>
N		50
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	31,8080
	Std. Deviation	13,17000
Most Extreme Differences	Absolute	,149
	Positive	,149
	Negative	-,121
Kolmogorov-Smirnov Z		1,056
Asymp. Sig. (2-tailed)		,214

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Test of Homogeneity of Variances

in_vivo

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,855	4	45	,498

ANOVA

in_vivo

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8285,015	4	2071,254	435,581	,000
Within Groups	213,982	45	4,755		

ANOVA

in_vivo

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8285,015	4	2071,254	435,581	,000
Within Groups	213,982	45	4,755		
Total	8498,997	49			

Multiple Comparisons

in_vivo

LSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	18,95000*	,97521	,000	16,9858	20,9142
	3	10,02000*	,97521	,000	8,0558	11,9842
	4	-,28000	,97521	,775	-2,2442	1,6842
	5	-19,63000*	,97521	,000	-21,5942	-17,6658
2	1	-18,95000*	,97521	,000	-20,9142	-16,9858
	3	-8,93000*	,97521	,000	-10,8942	-6,9658
	4	-19,23000*	,97521	,000	-21,1942	-17,2658
	5	-38,58000*	,97521	,000	-40,5442	-36,6158
3	1	-10,02000*	,97521	,000	-11,9842	-8,0558
	2	8,93000*	,97521	,000	6,9658	10,8942
	4	-10,30000*	,97521	,000	-12,2642	-8,3358
	5	-29,65000*	,97521	,000	-31,6142	-27,6858
4	1	,28000	,97521	,775	-1,6842	2,2442
	2	19,23000*	,97521	,000	17,2658	21,1942
	3	10,30000*	,97521	,000	8,3358	12,2642
	5	-19,35000*	,97521	,000	-21,3142	-17,3858
5	1	19,63000*	,97521	,000	17,6658	21,5942

2	38,58000*	,97521	,000	36,6158	40,5442
3	29,65000*	,97521	,000	27,6858	31,6142
4	19,35000*	,97521	,000	17,3858	21,3142

*, The mean difference is significant at the 0,05 level,

9. Uji tanggap rasa

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Formula * rasa	100	100,0%	0	,0%	100	100,0%

Formula * rasa Crosstabulation

Count

	rasa			Total
	2,00	3,00	4,00	
Formula 1	10	7	3	20
2	9	8	3	20
3	8	9	3	20
4	8	9	3	20
5	8	8	4	20
Total	43	41	16	100

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp, Sig, (2-sided)
Pearson Chi-Square	,964 ^a	8	,998
Likelihood Ratio	,946	8	,999
Linear-by-Linear Association	,469	1	,493
N of Valid Cases	100		

a, 5 cells (33,3%) have expected count less than 5, The minimum expected count is 3,20,

10. Uji Keseragaman bobot

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		keseragaman_ bobot
N		100
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	303,0650
	Std, Deviation	2,00406
Most Extreme Differences	Absolute	,072
	Positive	,072
	Negative	-,059
Kolmogorov-Smirnov Z		,721
Asymp, Sig, (2-tailed)		,676

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Test of Homogeneity of Variances

keseragaman_bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig,
1,604	4	95	,180

ANOVA

keseragaman_bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig,
Between Groups	197,984	4	49,496	23,555	,000
Within Groups	199,624	95	2,101		
Total	397,608	99			

Multiple Comparisons

keseragaman_bobot

LSD

(I) Formu la	(J) Formu la	Mean Difference (I- J)	Std, Error	Sig,	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	4,20000 *	,45840	,000	3,2900	5,1100
	3	2,20000 *	,45840	,000	1,2900	3,1100
	4	3,01000 *	,45840	,000	2,1000	3,9200
	5	3,14000 *	,45840	,000	2,2300	4,0500
2	1	-4,20000 *	,45840	,000	-5,1100	-3,2900
	3	-2,00000 *	,45840	,000	-2,9100	-1,0900
	4	-1,19000 *	,45840	,011	-2,1000	-,2800
	5	-1,06000 *	,45840	,023	-1,9700	-,1500
3	1	-2,20000 *	,45840	,000	-3,1100	-1,2900
	2	2,00000 *	,45840	,000	1,0900	2,9100
	4	,81000	,45840	,080	-,1000	1,7200
	5	,94000 *	,45840	,043	,0300	1,8500
4	1	-3,01000 *	,45840	,000	-3,9200	-2,1000
	2	1,19000 *	,45840	,011	,2800	2,1000
	3	-,81000	,45840	,080	-1,7200	,1000
	5	,13000	,45840	,777	-,7800	1,0400
5	1	-3,14000 *	,45840	,000	-4,0500	-2,2300
	2	1,06000 *	,45840	,023	,1500	1,9700
	3	-,94000 *	,45840	,043	-1,8500	-,0300
	4	-,13000	,45840	,777	-1,0400	,7800

*, The mean difference is significant at the 0,05 level,

11. Uji keseragaman kandungan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		keseragaman_ kandungan
N		50
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	104,8166
	Std, Deviation	28,04828
Most Extreme Differences	Absolute	,511
	Positive	,511
	Negative	-,422
Kolmogorov-Smirnov Z		3,611
Asymp, Sig, (2-tailed)		,000

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Ranks

	Formu la	N	Mean Rank
keseragaman_kandungan	1	10	22,15
	2	10	22,30
	3	10	28,15
	4	10	31,60
	5	10	23,30
Total		50	

Test Statistics^{a, b}

	keseragaman_ kandungan
Chi-Square	3,320
df	4
Asymp, Sig,	,506

a, Kruskal Wallis Test

b, Grouping Variable:
Formula

12. DE 10**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		DE10
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	71,9867
	Std, Deviation	7,11358
Most Extreme Differences	Absolute	,274
	Positive	,191
	Negative	-,274
Kolmogorov-Smirnov Z		1,062
Asymp, Sig, (2-tailed)		,209

a, Test distribution is Normal,

b, Calculated from data,

Test of Homogeneity of Variances

DE10

Levene Statistic	df1	df2	Sig,
2,300	4	10	,130

ANOVA

DE10

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig,
Between Groups	705,373	4	176,343	574,433	,000
Within Groups	3,070	10	,307		
Total	708,443	14			

Multiple Comparisons

DE10

LSD

(I) Formu la	(J) Formu la	Mean Difference (I- J)	Std, Error	Sig,	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	2,48000*	,45239	,000	1,4720	3,4880
	3	-,65000	,45239	,181	-1,6580	,3580
	4	11,92000*	,45239	,000	10,9120	12,9280
	5	16,36667*	,45239	,000	15,3587	17,3747
2	1	-2,48000*	,45239	,000	-3,4880	-1,4720
	3	-3,13000*	,45239	,000	-4,1380	-2,1220
	4	9,44000*	,45239	,000	8,4320	10,4480
	5	13,88667*	,45239	,000	12,8787	14,8947
3	1	,65000	,45239	,181	-,3580	1,6580
	2	3,13000*	,45239	,000	2,1220	4,1380
	4	12,57000*	,45239	,000	11,5620	13,5780
	5	17,01667*	,45239	,000	16,0087	18,0247
4	1	-11,92000*	,45239	,000	-12,9280	-10,9120
	2	-9,44000*	,45239	,000	-10,4480	-8,4320
	3	-12,57000*	,45239	,000	-13,5780	-11,5620
	5	4,44667*	,45239	,000	3,4387	5,4547
5	1	-16,36667*	,45239	,000	-17,3747	-15,3587
	2	-13,88667*	,45239	,000	-14,8947	-12,8787
	3	-17,01667*	,45239	,000	-18,0247	-16,0087
	4	-4,44667*	,45239	,000	-5,4547	-3,4387

*, The mean difference is significant at the 0,05 level,

Lampiran 22. Foto alat



Neraca analitik



Hardness tester



Dissolution tester



Spektrofotometer UV – Vis



Mixer



Alat cetak tablet



Homogenizer



Friability tester



Moisture balance