

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* KETOPROFEN DALAM  
KOMPLEKS INKLUSI  $\beta$ -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN  
CROSSCARMELLOSE SODIUM DAN SODIUM STARCH  
GLYCOLATE SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***



**Oleh:**

**Jelita Istiana Putri  
19133895A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**FORMULASI FAST DISINTEGRATING TABLET KETOPROFEN DALAM  
KOMPLEKS INKLUSI  $\beta$ -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN  
CROSSCARMELLOSE SODIUM DAN SODIUM STARCH  
GLYCOLATE SEBAGAI SUPERDISINTEGRANT**

*SKRIPSI*

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

**Oleh:**

**Jelita Istiana Putri  
19133895A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2017**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* KETOPROFEN DALAM  
KOMPLEKS INKLUSI  $\beta$  – SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN  
CROSSCARMELLOSE SODIUM DAN SODIUM STARCH  
GLYCOLATE SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT***

Oleh:

**Jelita Istiana Putri  
19133895A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : Juni 2017

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing,

Siti Aisiyah, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.
2. Meta Kartika Untari, M.Sc., Apt.
3. Nur Aini Dewi, M.Sc., Apt.
4. Siti Aisiyah, M.Sc., Apt.

1. .....

2. .....

3. .....

4. .....

## **PERSEMBAHAN**

*"Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan (QS.al-Mujadalah:11).*

### ***Yang Utama Dari Segalanya.***

*Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT. Taburan cinta dan kasih sayang-Mu telah memberikanku kekuatan, membekaliku dengan ilmu serta melimpahkanku dengan segala kemudahan. Sholawat dan salam selalu terlimpahkan keharibaan Rasulullah Muhammad SAW.*

### ***Karya ini kupersembahkan kepada:***

#### ***Keluarga besarku tercinta***

Teruntuk Ayahanda Anang Kristianto tersayang, yang telah memberi dukungan, motivasi, serta do'a. Terima kasih atas segala kerja keras dan perjuangan yang telah ayah lakukan selama ini hingga saya menjadi seorang sarjana farmasi.

Teruntuk Ibunda Fitri Asasih tercinta, yang tiada henti membimbing, memberikan motivasi, do'a dan semangat.

Teruntuk adikku tercinta Dina dan Meita yang telah memberikan semangat dalam hidupku.

Teruntuk yang terkasih Fery Arianto yang selalu mendampingi, memberikan semangat dan motivasi.

#### ***My Best Friends***

Teruntuk sahabat-sahabatku (Oktavia, Khindyarti, Yoga, Rima, Mas Kenup, Trimaryono, Fransiska, Devina, Fatim, Wulan, Farida, Bagas) yang telah membantu dan selalu memotivasiku untuk maju dan terus berusaha, Teman-temanku teori 4 2013, dan FST-OA 2016 yang telah memberikan dukungan.

*"Hendaklah kamu semua mengusahakan ilmu pengetahuan itu sebelum dilenyapkan. Lenyapnya ilmu pengetahuan ialah dengan matinya orang-orang yang memberikan atau mengajarkannya. Seorang itu tidaklah dilahirkan langsung pandai, jadi ilmu pengetahuan itu pastilah harus dengan belajar"(Ibnu Mas'ud r.a).*

## **PERNYATAAN**

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, Juni 2017



Jelita Istiana Putri

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas semua rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Skripsi dengan judul **“FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* KETOPROFEN DALAM KOMPLEKS INKLUSI  $\beta$ -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN CROSSCARMELLOSE SODIUM DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT*”**

Penulis menyadari bahwa selesainya penulisan skripsi ini, tidak lepas dari bantuan dan dorongan dari berbagai pihak yang bersangkutan baik secara moril maupun material, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan anugerah, nikmat, dan petunjuknya disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Siti Aisyah, M.Sc., Apt., selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
5. Dewi Ekowati., M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping dan juga pembimbing akademik yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
6. Tim Penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
7. Seluruh staf pepustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.
8. Semua teman – teman di Universitas Setia Budi yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan kesempatan untuk membantu saya demi terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini ada banyak kekurangan, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan demi sempurnanya skripsi ini. Semoga keberadaan skripsi ini berguna bagi mahasiswa Sarjana Farmasi dan semua orang yang membacanya.

Surakarta, Juni 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                                        | Halaman |
|--------------------------------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL.....                                     | i       |
| PENGESAHAN SKRIPSI .....                               | ii      |
| PERSEMBAHAN .....                                      | iii     |
| PERNYATAAN.....                                        | iv      |
| KATA PENGANTAR .....                                   | v       |
| DAFTAR ISI.....                                        | vii     |
| DAFTAR GAMBAR .....                                    | xi      |
| DAFTAR TABEL .....                                     | xii     |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                  | xiii    |
| INTISARI.....                                          | xiv     |
| ABSTRACT.....                                          | xv      |
| <br>BAB I    PENDAHULUAN .....                         | <br>1   |
| A. Latar Belakang Masalah .....                        | 1       |
| B. Perumusan Masalah.....                              | 3       |
| C. Tujuan Penelitian.....                              | 3       |
| D. Kegunaan Penelitian .....                           | 3       |
| <br>BAB II    TINJAUAN PUSTAKA .....                   | <br>4   |
| A. <i>Fast Disintegrating Tablet (FDT)</i> .....       | 4       |
| 1. Keuntungan dan Kerugian FDT .....                   | 4       |
| 2. Metode Pembuatan FDT .....                          | 5       |
| 2.1 <i>Freeze drying / lyophilization</i> .....        | 5       |
| 2.2 <i>Moulding</i> .....                              | 5       |
| 2.3 <i>Spray drying</i> .....                          | 6       |
| 2.4 <i>Sublimation</i> .....                           | 6       |
| 2.5 <i>Direct compression</i> .....                    | 6       |
| 3. Formulasi FDT .....                                 | 6       |
| 3.1 Bahan pengisi.....                                 | 6       |
| 3.2 Bahan pelicin .....                                | 7       |
| 3.3 Bahan pemberi rasa dan pemanis.....                | 7       |
| 3.4 Bahan penghancur ( <i>superdisintegrant</i> )..... | 7       |
| B. Parameter sifat fisik FDT .....                     | 8       |
| 1. Pemeriksaan massa tablet.....                       | 8       |
| 1.1. Waktu alir dan sudut diam .....                   | 8       |
| 2. Keseragaman bobot .....                             | 8       |

|         |                                                                                    |    |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.      | Uji kekerasan .....                                                                | 9  |
| 4.      | Uji kerapuhan .....                                                                | 9  |
| 5.      | Uji waktu hancur .....                                                             | 9  |
| 6.      | Uji waktu pembasahan .....                                                         | 10 |
| 7.      | Uji tanggap rasa .....                                                             | 10 |
| 8.      | Keseragaman kandungan .....                                                        | 10 |
| 9.      | Uji disolusi secara in vitro .....                                                 | 11 |
| C.      | Metode <i>Kneading</i> .....                                                       | 12 |
| D.      | Validasi Metode .....                                                              | 13 |
| 1.      | Ketepatan ( <i>accuracy</i> ) .....                                                | 13 |
| 2.      | Keseeksamaan ( <i>precision</i> ) .....                                            | 13 |
| 3.      | Batas Deteksi ( <i>Limit Of Detection, LOD</i> ) .....                             | 14 |
| 4.      | Batas Kuantifikasi ( <i>Limit Of Quantification, LOQ</i> ) .....                   | 14 |
| 5.      | Linearitas dan rentang .....                                                       | 14 |
| E.      | Monografi Bahan .....                                                              | 14 |
| 1.      | Ketoprofen .....                                                                   | 14 |
| 2.      | $\beta$ -siklodekstrin .....                                                       | 15 |
| 3.      | Crosscarmellose Sodium .....                                                       | 16 |
| 4.      | Sodium starch glycolate .....                                                      | 17 |
| 5.      | Microcrystalline Cellulose (Avicel Ph 102) .....                                   | 18 |
| 6.      | Manitol .....                                                                      | 19 |
| 7.      | Aspartam .....                                                                     | 19 |
| 8.      | Magnesium Stearat .....                                                            | 20 |
| 9.      | Talk .....                                                                         | 20 |
| F.      | Landasan Teori .....                                                               | 20 |
| G.      | Hipotesis .....                                                                    | 22 |
| BAB III | METODE PENELITIAN .....                                                            | 23 |
| A.      | Populasi dan Sampel .....                                                          | 23 |
| B.      | Variabel Penelitian .....                                                          | 23 |
| 1.      | Identifikasi variabel utama .....                                                  | 23 |
| 2.      | Klasifikasi variabel utama .....                                                   | 23 |
| 3.      | Definisi operasional variabel utama .....                                          | 24 |
| C.      | Bahan dan Alat .....                                                               | 24 |
| 1.      | Bahan .....                                                                        | 24 |
| 2.      | Alat .....                                                                         | 24 |
| D.      | Jalannya Penelitian .....                                                          | 24 |
| 1.      | Formula FDT Ketoprofen .....                                                       | 24 |
| 2.      | Pembuatan kompleks inklusi dengan metode kneading .....                            | 25 |
| 3.      | Pengujian kelarutan ketoprofen dan kompleks inklusi .....                          | 25 |
| 3.1.    | Kelarutan ketoprofen .....                                                         | 25 |
| 3.2.    | Kelarutan kompleks inklusi .....                                                   | 25 |
| 3.4.    | Presentasi ketoprofen yang terinklusi $\beta$ -siklodekstrin ..                    | 26 |
| 4.      | Karakterisasi Ketoprofen dan $\beta$ -siklodekstrin .....                          | 26 |
| 4.1.    | Analisis profil termal dengan <i>Differential Scanning Calorimetry (DSC)</i> ..... | 26 |

|        |                                                                                    |    |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 5.     | Penggranulan manitol.....                                                          | 26 |
| 6.     | Pembuatan tablet .....                                                             | 26 |
| 7.     | Validasi Metode .....                                                              | 27 |
| 7.1.   | Ketepatan / kecermatan ( <i>accuracy</i> ). ....                                   | 27 |
| 7.2.   | Keseksamaan ( <i>precision</i> ). ....                                             | 27 |
| 7.3.   | Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....                    | 28 |
| 7.4.   | Linearitas dan Rentang. ....                                                       | 28 |
| 8.     | Pengujian sifat mutu tablet.....                                                   | 28 |
| 8.1.   | Uji keseragaman bobot tablet.....                                                  | 28 |
| 8.2.   | Uji keseragaman kandungan .....                                                    | 29 |
| 8.4.   | Uji kekerasan tablet.....                                                          | 29 |
| 8.5.   | Uji kerapuhan tablet.....                                                          | 29 |
| 8.6.   | Waktu hancur <i>in vitro</i> .....                                                 | 30 |
| 8.7.   | Waktu hancur <i>in vivo</i> .....                                                  | 30 |
| 8.8.   | Uji waktu pembasahan.....                                                          | 30 |
| 8.9.   | Keseragaman sediaan.....                                                           | 30 |
| 8.10.  | Uji tanggap rasa dan penampilan.....                                               | 30 |
| 9.     | Pengujian disolusi tablet.....                                                     | 30 |
| 9.1.   | Pembuatan dapar fosfat.....                                                        | 30 |
| 9.2.   | Pembuatan larutan induk.....                                                       | 30 |
| 9.3.   | Penentuan panjang gelombang maksimum.....                                          | 31 |
| 9.4.   | Pembuatan kurva baku .....                                                         | 31 |
| 9.5.   | Uji Disolusi .....                                                                 | 31 |
| E.     | Analisa Hasil .....                                                                | 31 |
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN .....                                                         | 34 |
| A.     | Kompleks Inklusi Ketoprofen dalam $\beta$ -Siklodekstrin.....                      | 34 |
| 1.     | Kurva Kalibrasi .....                                                              | 34 |
| 1.1.   | Penentuan panjang gelombang maksimum.....                                          | 34 |
| 1.2.   | Kurva kalibrasi.....                                                               | 34 |
| 2.     | Validasi metode .....                                                              | 35 |
| 3.     | Hasil uji kelarutan dan penetapan kadar ketoprofen dalam kompleks inklusi.....     | 36 |
| 4.     | Hasil uji karakterisasi ketoprofen dalam kompleks .....                            | 36 |
| 4.1    | <i>Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy</i> . ....                       | 37 |
| 4.2    | Analisis Profil Termal dengan <i>Differential Scanning Calorimetry (DSC)</i> ..... | 40 |
| B.     | Pemeriksaan sifat fisik massa Tablet.....                                          | 42 |
| 1.     | Kelembaban.....                                                                    | 42 |
| 2.     | Waktu alir .....                                                                   | 43 |
| 3.     | Sudut diam.....                                                                    | 44 |
| C.     | Penabletan.....                                                                    | 44 |
| D.     | Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....                                                 | 45 |
| 1.     | Keseragaman sediaan .....                                                          | 45 |
| 2.     | Kekerasan .....                                                                    | 46 |

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| 3. Kerapuhan .....                                          | 47 |
| 4. Waktu Pembasahan Tablet .....                            | 48 |
| 5. Waktu hancur .....                                       | 49 |
| 5.1. Uji waktu hancur in vitro. ....                        | 49 |
| 5.2. Uji waktu hancur in vivo.....                          | 50 |
| E. Uji Tanggap Rasa dan Tekstur .....                       | 51 |
| F. Disolusi.....                                            | 52 |
| 1. Parameter $Q_3$ .....                                    | 53 |
| 2. Parameter <i>Dissolution Efficiency</i> ( $DE_5$ ) ..... | 54 |
| BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....                            | 56 |
| A. Kesimpulan.....                                          | 56 |
| B. Saran .....                                              | 56 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                        | 57 |
| LAMPIRAN.....                                               | 62 |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                               | Halaman |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 1. Struktur ketoprofen (Martindale 2009).....                                                          | 14      |
| Gambar 2. $\beta$ -siklodekstrin (Weller 2003).....                                                           | 16      |
| Gambar 3. Struktur <i>croscarmellose sodium</i> (Rowe <i>et al.</i> 2009). ....                               | 17      |
| Gambar 4. Struktur sodium starch glycolate (Rowe <i>et al.</i> 2009). ....                                    | 17      |
| Gambar 5. Struktur Avicel PH 102 (Rowe <i>et al.</i> 2009).....                                               | 18      |
| Gambar 6. Struktur manitol (Rowe <i>et al.</i> 2009). ....                                                    | 19      |
| Gambar 7. Rumus struktur aspartam (Rowe <i>et al.</i> 2009). ....                                             | 20      |
| Gambar 8. Skema pembuatan kompleks inklusi ketoprofen .....                                                   | 32      |
| Gambar 9. Skema Pembuatan FDT Ketoprofen .....                                                                | 33      |
| Gambar 10. Kurva kalibrasi ketoprofen dalam medium dapar fosfat .....                                         | 34      |
| Gambar 11. Kurva kalibrasi ketoprofen dalam medium aquadest .....                                             | 34      |
| Gambar 12. Hasil spektra FTIR Ketoprofen.....                                                                 | 38      |
| Gambar 13. Hasil spektra FTIR $\beta$ -siklodekstrin.....                                                     | 38      |
| Gambar 14. Hasil spektra FTIR Kompleks Inklusi (1:1) .....                                                    | 39      |
| Gambar 15. Kurva DSC Ketoprofen .....                                                                         | 41      |
| Gambar 16. Kurva DSC $\beta$ -siklodekstrin.....                                                              | 41      |
| Gambar 17. Kurva DSC metode kompleksasi <i>Kneading</i> .....                                                 | 41      |
| Gambar 18. Korelasi in vitro dan in vivo FDT ketoprofen dalam kompleks<br>inklusi $\beta$ -siklodekstrin..... | 51      |
| Gambar 19. Grafik % profil disolusi ketoprofen terhadap waktu .....                                           | 53      |

## DAFTAR TABEL

|                                                                                                                                            | Halaman |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III (DepKes 1979). .....                                        | 9       |
| Tabel 2. Fungsi Avicel pada berbagai konsentrasi (Guy 2009).....                                                                           | 18      |
| Tabel 3. Formula FDT Ketoprofen dengan kombinasi Ac-Di-Sol dan <i>Sodium starch glycolate</i> sebagai <i>superdisintegrant</i> . .....     | 25      |
| Tabel 4. Validasi metode analisis kurva kalibrasi ketoprofen pada Aquadest ...                                                             | 35      |
| Tabel 5. Validasi metode analisis kurva kalibrasi ketoprofen pada Dapar fosfat pH 7,5 .....                                                | 35      |
| Tabel 6. Hasil uji kelarutan dan penetapan kadar ketoprofen dalam kompleks inklusi $\beta$ -siklodekstrin .....                            | 37      |
| Tabel 7. Penandaan pita-pita pada Ketoprofen, $\beta$ -siklodekstrin, dan Kompleks Ketoprofen $\beta$ -siklodekstrin Metode kneading ..... | 39      |
| Tabel 8. Karakteristik Puncak Ketoprofen, $\beta$ -siklodekstrin dan Hasil kompleksasi Metode <i>Keading</i> pada DSC .....                | 40      |
| Tabel 9. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet .....                                                                                        | 42      |
| Tabel 10. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet FDT ketoprofen.....                                                                         | 45      |
| Tabel 11. Nilai $Q_3$ dan $DE_5$ .....                                                                                                     | 53      |

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

|             |                                                              |                                     |
|-------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Lampiran 1. | Skema penelitian .....                                       | <b>Error! Bookmark not defined.</b> |
| Lampiran 2. | Pemeriksaan sifat fisik massa tablet FDT ketoprofen .....    | 63                                  |
| Lampiran 3. | Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode analisis ..... | 64                                  |
| Lampiran 4. | Pemeriksaan sifat fisik tablet.....                          | 66                                  |
| Lampiran 5. | Uji Disolusi.....                                            | 80                                  |
| Lampiran 6. | Contoh perhitungan disolusi.....                             | 89                                  |
| Lampiran 7. | Perhitungan kompleks inklusi .....                           | 91                                  |

## INTISARI

**PUTRI, J.I., 2017, FORMULASI *FAST DISINTEGRATING TABLET* KETOPROFEN DALAM KOMPLEKS INKLUSI  $\beta$ -SIKLODEKSTRIN MENGGUNAKAN CROSSCARMELOSE SODIUM DAN SODIUM STARCH GLYCOLATE SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT* , SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Ketoprofen merupakan obat anti-inflamasi non steroid (OAINS) yang digunakan pada gangguan muskuloskeletal dan persendian seperti osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. Ketoprofen termasuk dalam kelompok obat BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) kelas II, yaitu dengan permeabilitas membran tinggi dan solubilitas rendah. Kompleks inklusi ketoprofen dalam  $\beta$ -siklodekstrin digunakan untuk meningkatkan kelarutan dan menutupi rasa. Formulasi dalam bentuk sediaan FDT (*Fast Disintegrating Tablet*) dapat meningkatkan kenyamanan pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi *superdisintegrant* Crosscarmellose Sodium dan Sodium starch glycolate pada FDT ketoprofen terhadap mutu fisik dan profil disolusinya.

Kompleks inklusi dibuat dengan metode *kneading* dengan perbandingan 1:1 molar dan dikarakterisasi menggunakan *Fourier – Transform Infrared* (FTIR) dan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC). Tablet dibuat dengan metode kempa langsung dengan variasi konsentrasi Crosscarmellose sodium dan Sodium starch glycolate dengan perbandingan 100:0%, 50:50%, 25:75%, 75:25%, 0:100%. Pengujian yang dilakukan untuk mengetahui mutu fisik FDT ketoprofen adalah kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan, waktu hancur, dan disolusi.

Hasil menunjukkan bahwa kombinasi *superdisintegrant* Crosscarmellose sodium dan Sodium starch glycolate (25:75%) berpengaruh terhadap mutu fisik dan pelepasan obat FDT ketoprofen yang paling baik.

---

Kata kunci : *fast disintegrating tablet* (FDT), kompleks inklusi  $\beta$ -siklodekstrin, ketoprofen, crosscarmellose sodium, sodium starch glycolate

## ABSTRACT

**PUTRI J.I., 2017, FORMULATION OF *FAST DISINTEGRATING TABLET* KETOPROFEN IN  $\beta$ -CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEX USING CROSSCARMELOSE SODIUM AND SODIUM STARCH GLYCOLATE AS *SUPERDISINTEGRANT*, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Ketoprofen is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) used in musculoskeletal and joint disorders such as osteoarthritis and rheumatoid arthritis. Ketoprofen belongs to the second class BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) drug group, with high membrane permeability and low solubility. The inclusion complex of ketoprofen in  $\beta$ -cyclodextrin is used to increase solubility and mask the taste. Formulations in the form of FDT (Fast Disintegrating Tablet) preparations can improve patient comfort. This research aimed to determine the effect of superdisintegrant combination of Crosscarmellose Sodium and Sodium starch glycolate on physical quality and dissolution profile.

The inclusion complex was prepared by kneading method with 1:1 molar ratio and characterized using *Fourier - Transform Infrared* (FTIR) *spectroscopy* and *Differential Scanning Calorimetry* (DSC). Tablets were prepared by direct-press method with variation concentration of Crosscarmellose sodium and Sodium starch glycolate with ratio 100:0%, 50:50%, 25:75%, 75:25%, 0:100%. Tests conducted to determine the physical quality of ketoprofen FDT are hardness, fragility, wetting time, crushed time, and dissolution.

The results showed that the combination of superdisintegrant Crosscarmellose sodium and Sodium starch glycolate (25: 75%) had an effect on the physical quality and release of the best ketoprofen FDT drugs.

---

Keywords: *fast disintegrating tablet* (FDT), inclusion complex  $\beta$ -cyclodextrin, ketoprofen, crosscarmellose sodium, sodium starch glycolate

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

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

Ketoprofen merupakan salah satu obat anti-inflamasi non steroid (OAINS) yang merupakan derivat dari asam propionat, banyak digunakan pada gangguan muskuloskeletal dan persendian seperti osteoarthritis dan rheumatoid arthritis (Sweetman 2009). Ketoprofen memiliki kepolaran yang sangat rendah dan sedikit larut dalam air (0,13 g/L pada 298.2 K) dengan  $pK_a = 4,5$ . Log P *buffer* pH 7,4 (Indrawati 2013). Ketoprofen cepat diabsorpsi dengan kadar puncak dicapai 0,5-2 jam, waktu paruh ( $T_{1/2}$ ) eliminasinya pendek (1,5-4 jam) (Tatato 2005; Reynolds 1993). Ketoprofen termasuk dalam kelompok obat BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) kelas II (Shohin *et al.* 2011) yang mempunyai kelarutan rendah (Loftsson 2003). Obat dengan kelarutan rendah akan mengakibatkan laju disolusi dan bioavailabilitasnya juga rendah sehingga absorpsinya kurang sempurna (Shargel & Yu 2005).

Penelitian yang telah dilakukan untuk meningkatkan kelarutan dan laju disolusi kelompok obat BCS kelas II, salah satunya dengan cara pembentukan kompleks inklusi menggunakan  $\beta$ -siklodekstrin (Hladon *et al.* 1999). Siklodekstrin merupakan suatu senyawa yang mempunyai gugus lipofilik pada bagian dalam rongga dan gugus hidrofilik pada permukaan luarnya. Struktur ini memungkinkan siklodekstrin berinteraksi dengan berbagai molekul membentuk kompleks inklusi secara non kovalen (Challa, *et al.* 2005).  $\beta$ -siklodekstrin dapat membentuk kompleks dengan senyawa aromatik atau heterosiklis (Isadiartuti & Suwaldi 2000). Kompleks inklusi selain memperbaiki kelarutan dan disolusi obat juga dapat digunakan untuk memperbaiki rasa dari obat yang pahit (Loftsson *et al.* 2005).

*Fast Disintegrating Tablet* (FDT) merupakan tablet yang dibuat untuk mempermudah pemakaian karena didesain untuk segera hancur secara cepat di rongga mulut tanpa bantuan air, sehingga akan meningkatkan kenyamanan bagi pasien (Parmar *et al.* 2009). Mekanisme hancurnya tablet disebabkan oleh

pengambilan air yang cepat diikuti dengan pengembangan yang sangat besar (Edge & Miller 2006). Kelebihan dari FDT antara lain adalah penggunaan tanpa air, dosis yang akurat, kemudahan penyimpanan, ideal untuk pediatri dan geriatri dan aksi onset obat yang sangat cepat (Modasiya *et al.* 2009).

*Superdisintegrant* merupakan salah satu bahan yang berperan penting dalam formulasi FDT. *Superdisintegrant* adalah bahan penghancur yang telah dimodifikasi agar dapat menghasilkan bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat (Mangal *et al.* 2012).

Crosscarmellose sodium dengan konsentrasi rendah (0,5-2%) memberikan waktu disintegrasi yang lebih cepat dibandingkan sodium starch glycolate dan crospovidone. Crosscarmellose sodium dipilih karena memiliki kemampuan menarik air dan mengembang secara cepat (Mohanchandran *et al.* 2011). Crosscarmellose sodium memiliki kemampuan dikempa dan kemampuan mengalir yang lebih rendah dibandingkan dengan sodium starch glycolate dan crospovidone (Zhang *et al.* 2010)

Sodium starch glycolate yaitu salah satu bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet dengan menggunakan metode granulasi basah maupun kempa langsung. Sodium starch glycolate efektif pada konsentrasi 4-6 % (Sulaiman 2007). Sodium starch glycolate mempunyai sifat alir yang baik dan memiliki kemampuan dikempa yang baik pada konsentrasi 0,5-10%. Peningkatan jumlah *superdisintegrant* lebih dari 10% akan menurunkan kemampuan dikempa. Sodium starch glycolate memiliki kerapuhan yang lebih tinggi dibandingkan crosscarmellose sodium dengan tekanan kempa yang sama (Zhang *et al.* 2010).

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

### **B. Perumusan Masalah**

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

1. Bagaimanakah pengaruh kombinasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate terhadap sifat fisik dan pelepasan obat FDT ketoprofen?
2. Berapakah perbandingan konsentrasi kombinasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate sehingga diperoleh FDT ketoprofen dengan waktu hancur yang singkat serta pelepasan obat yang cepat ?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui pengaruh kombinasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate sebagai *superdisintegrant* pada sediaan FDT ketoprofen.
2. Mengetahui konsentrasi kombinasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate sehingga diperoleh FDT ketoprofen dengan waktu hancur yang cepat dan pelepasan obat yang cepat.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh sediaan FDT ketoprofen dengan waktu hancur yang cepat dan pelepasan obat yang cepat serta diperoleh informasi tentang pengaruh konsentrasi dan kombinasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate sebagai *superdisintegrant* FDT ketoprofen.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. *Fast Disintegrating Tablet (FDT)***

*Fast disintegrating tablet (FDT)* merupakan suatu tablet yang hancur atau melarut dalam waktu 30 detik secara *in vitro* (Zhang *et al.* 2010). Zat aktif akan melarut atau terdispersi kedalam saliva, kemudian di telan oleh pasien dan obat akan diabsorpsi seperti umumnya (Sharma *et al.* 2005). Jumlah saliva yang sedikit telah mencukupi untuk memungkinkan terjadinya *disintegrating tablet*, sehingga tidak diperlukan air untuk menelan obat (Koseki *et al.* 2008). Proses tersebut sangat membantu pasien serta meningkatkan kepatuhan pasien pediatri dan geriatri dalam penggunaan obat. Sejumlah bagian obat mungkin juga diabsorpsi di daerah pra-gastrik seperti mulut, faring, dan esofagus ketika saliva turun ke lambung sehingga bioavailabilitas obat akan meningkat dan akan meningkatkan efektivitas terapi obat (Sharma *et al.* 2005).

##### **1. Keuntungan dan Kerugian FDT**

Menurut Bhowmik *et al.* (2009), FDT memiliki keuntungan antara lain tidak memerlukan air untuk menelan sehingga sangat nyaman digunakan untuk pasien geriatrik dan pediatrik yang memiliki masalah kesulitan menelan dan pada kelompok lainnya yang memiliki masalah dalam penggunaan sediaan oral konvensional yang terkait dengan penyakit mental dan pasien yang tidak kooperatif, kompatibel dengan bahan lainnya, mudah dibawa tanpa adanya resiko kerapuhan, memberikan kenyamanan dimulut menunjukkan sensitifitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan terutama suhu dan kelembaban, memungkinkan pembuatan tablet menggunakan proses konvensional dan peralatan pengemas pada harga terendah. Keuntungan pada beberapa kasus seperti nyeri pada sendi dan otot, pada saat ini onset obat yang sangat cepat dibutuhkan. FDT memiliki beberapa kekurangan, sama halnya dengan beberapa sediaan farmasi lainnya yang berkembang saat ini. Kekurangan dari FDT salah satunya adalah tablet yang dihasilkan tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup, oleh karena itu dibutuhkan penanganan yang hati-hati, selain itu tablet mungkin

meninggalkan rasa yang tidak enak pada mulut jika tidak diformulasikan dengan baik (Debjit *et al.* 2009).

## 2. Metode Pembuatan FDT

Macam - macam metode pembuatan FDT, yaitu :

**2.1 *Freeze drying / lyophilization.*** *Freeze drying* adalah suatu proses dimana air disublimasikan dari produk setelah didinginkan sehingga menghasilkan struktur yang sangat berpori dan dapat terdisintegrasi secara cepat. Zat aktif dilarutkan pada cairan yang terdapat di matriks, kemudian ditimbang dan dituangkan pada cetakan. Cetakan yang telah terisi dilewatkan pada terowongan pembekuan yang terdiri dari nitrogen cair agar larutan dalam cetakan menjadi beku. Cetakan ditempatkan pada lemari pendingin untuk melanjutkan proses pengeringan menggunakan udara dingin. Tablet yang telah kering dilepas dari cetakan dan dikemas dengan pengemas yang sesuai. Metode *freeze drying* dapat mempercepat absorpsi dan bioavailabilitas dari obat, namun memiliki kerugian berupa biaya pembuatan yang mahal, waktu pembuatan yang lama, dan stabilitas tablet yang buruk (Nikam *et al.* 2011).

**2.2 *Moulding.*** *Moulding* terdapat dua metode yang digunakan pada proses *moulding*, yaitu *solvent moulding method* dan *heat moulding method*. *Solving moulding method* merupakan suatu metode dengan cara membasahi campuran serbuk dengan pelarut hydroalkohol yang diikuti dengan pengempaan pada tekanan rendah dan menghasilkan masa yang basah. Cairan pelarut dihilangkan dengan pengeringan udara. Tablet yang dibuat dengan metode ini menghasilkan tablet yang kurang kuat, namun memiliki struktur yang berpori sehingga akan mempercepat kelarutan. *Heat moulding method* merupakan metode dengan cara membuat suspensi yang mengandung agar dan gula, lalu suspensi tersebut dituangkan pada cetakan. Proses pengerasan oleh agar dalam membentuk gel dan dikeringkan pada suhu 30° C dibawah tekanan uap hampa. Metode *moulding* mempunyai masalah dalam menutupi rasa yang kurang menyenangkan. Metode *moulding* lebih mudah untuk dikembangkan dibanding industri dibandingkan dengan *lyophilization* (Nayak & Manna 2011).

**2.3 *Spray drying.*** *Spray drying* dalam metode ini dapat digunakan gelatin sebagai matriks, manitol sebagai agen pengembang dan *superdisintegrant*. Tablet yang dihasilkan dengan metode ini dapat terdisintegrasi kurang dari 20 detik dalam media air. Tablet yang dihasilkan dapat dengan cepat terdisintegrasi ataupun melarut (Fu *et al.* 2004).

**2.4 *Sublimation.*** *Sublimation* pada metode ini dibutuhkan bahan-bahan yang bersifat sangat mudah menguap. Bahan-bahan yang sangat mudah menguap seperti ammonium bikarbonat, ammonium karbonat dan asam benzoat dicampur dengan bahan-bahan lainnya kemudian dikempa menjadi tablet. Bahan-bahan yang sangat mudah menguap dihilangkan dengan proses sublimasi sehingga menghasilkan struktur tablet yang sangat berpori. Tablet yang dihasilkan dengan metode ini biasanya terdisintegrasi dalam waktu 10-20 detik (Gupta *et al.* 2012).

**2.5 *Direct compression.*** *Direct compression* disebut juga metode kempa langsung menurut Gohel dan Jogani (2002) merupakan proses dimana serbuk yaitu campuran zat aktif dan bahan tambahan yang sesuai dikempa langsung menjadi tablet. Kempa langsung merupakan metode yang sangat sederhana, murah dan juga membutuhkan peralatan yang tidak rumit. Metode *Direct compression* menggunakan bahan-bahan yang memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang tinggi agar dapat dihasilkan tablet yang bermutu.

### **3. Formulasi FDT**

FDT memerlukan bahan tambahan seperti bahan pengisi, bahan pelicin, bahan pemberi rasa dan pemanis, bahan penghancur (*superdisintegrant*). Beberapa bahan tambahan pada sediaan FDT yaitu :

**3.1 *Bahan pengisi.*** Bahan pengisi dalam formulasi fast disintegrating tablet digunakan bahan-bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa yang nyaman di dalam mulut (Kundu & Sahoo 2008). Filler binder merupakan suatu bahan pengisi tablet yang juga mampu berperan sebagai pengikat karena adanya sifat deformasi plastik. Air akan masuk kedalam tablet sehingga menyebabkan perubahan pada bentuk partikel saat diberikan tekanan kompresi (terjadi deformasi plastik), akan berkembang kembali ke bentuk semula

mengakibatkan antar partikel saling mendesak sehingga tablet hancur (Fudholi 2013).

**3.2 Bahan pelicin.** Bahan pelicin ditambahkan secara ekstra granular agar dapat melapisi granul. Penambahan bahan pelicin pada pembuatan tablet berfungsi untuk mengurangi gesekan yang terjadi selama proses kompresi tablet (lubricant), mampu meningkatkan sifat alir granul (glidant) atau mencegah bahan yang dikempa agar tidak melekat pada dinding ruang cetak dan permukaan tablet (Voigt 1994).

**3.3 Bahan pemberi rasa dan pemanis.** Bahan pemanis banyak digunakan untuk menutupi rasa yang pahit atau rasa yang tidak menyenangkan dari sediaan tablet FDT. Bahan pemanis yang digunakan dalam pembuatan tablet dibagi menjadi dua yaitu, pemanis alami seperti manitol, laktosa, sukrosa, dekstrosa dan pemanis buatan seperti sakarin, aspartam (Kucceherkar 2003).

**3.4 Bahan penghancur (*superdisintegrant*).** *Superdisintegrant* merupakan istilah yang ditetapkan pada berbagai zat pada pembuatan tablet yang bertujuan menyebabkan tablet yang dikempa pecah (terdisintegrasi) jika ditempatkan pada lingkungan berair. Fungsi utama disintegrasi adalah menentang efisiensi pengikat tablet dan gaya fisik yang bertindak di bawah pengempaan untuk membentuk tablet. Bahan pengikat semakin kuat, semakin efektif zat *disintegrant* agar tablet melepaskan zat aktifnya. *Disintegrant* idealnya menyebabkan tablet hancur dan juga menjadi partikel serbuk (Siregar & Wikarsa 2010). Beberapa mekanisme disintegrant, yaitu :

**3.4.1 Pengembangan (*swelling*).** Pengembangan merupakan salah satu mekanisme bahan penghancur yang berasal dari pati. Bahan penghancur yang ada di dalam tablet saat kontak dengan air akan mengembang dan mendesak bahan-bahan lainnya yang ada di dalam tablet akan menyebabkan tablet terpecah (Mangal *et al.* 2012).

**3.4.2 Perembasan (*wicking*).** Mekanisme perembesan melalui tablet yang dihasilkan akan sangat berpori sehingga air akan mudah masuk ke dalam tablet. Hal ini mengakibatkan ikatan antar partikel di dalam tablet terputus sehingga tablet cepat terdisintegrasi (Mangal *et al.* 2012).

**3.4.3 Perubahan bentuk (*deformation*).** Bahan penghancur mengalami perubahan bentuk yang diakibatkan oleh proses pengempaan tablet. Bentuk ini dapat bertahan lama sampai dengan tablet terbasahi oleh air dan menyebabkan tablet terdisintegrasi (Mangal *et al.* 2012).

## **B. Parameter sifat fisik FDT**

### **1. Pemeriksaan massa tablet**

Tablet yang mempunyai kualitas baik perlu dilakukan pemeriksaan kualitas sebelum dan sesudah dilakukannya penelitian. Pemeriksaan itu meliputi pemeriksaan massa tablet, antara lain:

**1.1. Waktu alir dan sudut diam.** Waktu alir adalah waktu yang diperlukan serbuk atau granul untuk mengalir melalui corong. Sifat aliran dipengaruhi oleh bentuk partikel dan ukuran partikel melalui gaya kohesi diantara partikel. Sifat aliran ini dapat diperbaiki melalui bahan pelicin yang menurunkan gesekan antar partikel (Amidon *et al.* 2009).

Waktu yang diperlukan serbuk atau granul untuk melewati sebuah corong disebut waktu alir, kecepatan alir dinyatakan sebagai banyaknya serbuk yang mengalir per satuan waktu. Kecepatan alir granul yang baik adalah tidak kurang dari 10 gram/detik untuk 100 gram granul (Siregar & Wikarsa 2010).

Sudut diam menggambarkan ukuran kohesifitas serbuk dari gaya tarik interpartikelnya. Massa tablet yang mengalir bebas akan membentuk sudut diam yang kecil. Sudut diam lebih kecil atau sama dengan  $30^\circ$  menunjukkan granul memiliki sifat alir yang baik, sedangkan jika sudut diamnya lebih besar atau sama dengan  $40^\circ$  maksimal granul memiliki sifat alir yang kurang baik (Gibson 2009).

### **2. Keseragaman bobot**

Tablet tidak bersalut harus memenuhi keseragaman bobot, keseragaman bobot tablet ditetapkan berdasarkan banyaknya tablet yang menyimpang dari ketentuan. Jika dari 20 tablet ditimbang satu persatu dan tidak lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A, dan tidak boleh satu tablet pun yang bobot rata-ratanya lebih dari harga dalam kolom B. Jika perlu dapat digunakan 10 tablet dan tidak satu tablet

pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A maupun kolom B (DepKes 1979).

**Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet menurut Farmakope Indonesia III (DepKes 1979).**

| Bobot rata – rata           | Penyimpangan bobot rata – rata (%) |      |
|-----------------------------|------------------------------------|------|
|                             | A                                  | B    |
| 25 mg atau kurang           | 15 %                               | 30 % |
| 26 mg sampai dengan 150 mg  | 10 %                               | 20 % |
| 151 mg sampai dengan 300 mg | 7,5 %                              | 15 % |
| Lebih dari 300 mg           | 5 %                                | 10 % |

### 3. Uji kekerasan

Kekerasan merupakan batasan yang dipakai untuk menggambarkan ketahanan tablet melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, pengangkutan, dan pemakaian. Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa (kompaktibilitas massa tablet). Kekerasan umumnya diperiksa dengan *hardness tester*. Kekerasan berpengaruh terhadap kerapuhan, waktu hancur dan pelepasan obat (Ansel 2005).

### 4. Uji kerapuhan

Kerapuhan menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik akibat guncangan dan pengikisan selama proses pengemasan. Tekanan dapat membuat tablet menjadi rusak, oleh karena itu tablet harus mampu menahan tekanan agar tidak timbul kerusakan. Kerapuhan suatu tablet dapat ditentukan dengan pengujian 20 tablet menggunakan *friability tester*. Nilai kerapuhan dinyatakan sebagai persen kerapuhan, yaitu tidak boleh lebih dari 1% (Torkoglu & Sakr 2009).

### 5. Uji waktu hancur

Menurut Farmakope Indonesia IV, kecuali dinyatakan lain waktu hancur untuk tablet tidak bersalut tidak kurang dari 15 menit (DepKes 1995). Waktu hancur dilakukan untuk uji *in vitro* dari FDT dan mengetahui waktu yang diperlukan oleh tablet untuk dapat terdisintegrasi menjadi *fine particle*. Prosedur standar yang biasa dilakukan untuk pengujian waktu hancur pada tablet konvensional mempunyai beberapa keterbatasan, terutama untuk obat yang

mempunyai waktu hancur cepat seperti FDT. Uji waktu hancur yang dilakukan untuk FDT harusnya disesuaikan dengan kecepatan hancurnya dan dilakukan tanpa air dan meniru hancur di cairan saliva (Patel 2010). Waktu disintegrasi untuk FDT umumnya berkisar dari beberapa detik hingga satu menit (Fu *et al.* 2004).

#### **6. Uji waktu pembasahan**

Uji waktu pembasahan berkaitan dengan struktur dalam suatu tablet dan hidrofilitas dari eksipien. Kecepatan FDT dalam menyerap air dapat dilihat dari uji pembasahan, dimana kecepatan penyerapan air akan berpengaruh terhadap kemampuan dan kecepatan disintegrasi dari tablet. Waktu pembasahan yang cepat akan menghasilkan disintegrasi yang semakin cepat pula (Sri *et al.* 2012).

#### **7. Uji tanggap rasa**

Pengujian tanggap rasa dilakukan terhadap 20 responden, responden memberi pendapat terhadap rasa dari formula yang dibuat sesuai dengan selera mereka pada kuisioner yang telah tersedia. Pengujian dilakukan dengan menggunakan 20 responden bertujuan untuk mewakili sampel dan mengurangi variabel-variabel yang dapat mengganggu hasil dari uji ini, hasil kemudian diuji secara statistik dengan memakai program SPSS (Rahmah 2006).

#### **8. Keseragaman kandungan**

Keseragaman kandungan dapat ditetapkan dengan salah satu dari dua metode yaitu keseragaman bobot atau keseragaman kandungan. Persyaratan keseragaman bobot dapat diterapkan pada produk yang mengandung zat aktif 50 mg atau lebih yang merupakan 50% atau lebih dari bobot satuan sediaan. Keseragaman dari zat aktif jika ada dalam jumlah lebih kecil ditetapkan dengan persyaratan keseragaman kandungan (DepKes 1995).

Keseragaman kandungan kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan keseragaman dosis dipenuhi jika jumlah zat aktif dari 10 satuan sediaan seperti yang ditetapkan dari cara keseragaman bobot atau dalam keseragaman kandungan terletak antara 85,0% sampai 115,0% dari yang tercantum pada etiket dan simpangan baku relatif kurang dari atau sama dengan 6,0% (DepKes 1995), jika 1 satuan terletak diluar rentang 85,0% sampai 115,0%

seperti yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak antara rentang 75,0% sampai 125,0% dari yang tertera pada etiket, atau jika simpangan baku relatif lebih besar dari 6,0% atau jika kedua kondisi tidak dipenuhi, dilakukan uji 20 satuan tambahan. Persyaratan dipenuhi jika tidak lebih dari 1 satuan dari 30 tablet terletak diluar rentang 85,0% sampai 115,0% dari yang tertera pada etiket dan tidak ada satuan yang terletak diluar rentang 75,0% sampai 125,0% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif dari 30 satuan sediaan tidak lebih dari 7,8% (DepKes 1995).

### **9. Uji disolusi secara *in vitro***

Disolusi adalah proses melarutnya zat aktif (bahan obat) dalam sediaan obat ke dalam suatu medium. Tablet akan mengalami proses disintegrasi, yaitu hancurnya tablet menjadi suatu granul dan dilanjutkan dengan hancurnya agregat menjadi partikel penyusunnya. Uji disolusi mempunyai beberapa tujuan yaitu untuk optimasi formula dan kontrol rutin setelah fabrikasi. Uji disolusi juga merupakan salah satu pengujian yang penting dilakukan, bertujuan untuk mengetahui mekanisme pelepasan obat dari bentuk sediaan yang selanjutnya dapat digunakan untuk mengetahui karakteristik suatu formula dan mengevaluasi formula terbaik (Fudholi 2013).

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

Metode uji disolusi berdasarkan Farmakope Indonesia edisi keempat adalah metode basket dan metode dayung. Metode basket pertama kali diusulkan oleh Pernarowski (1968) yang selanjutnya dimodifikasi menjadi metode resmi pertama yang diadopsi oleh USP XVIII dan NF XIII pada tahun 1971. Metode ini menggunakan alat dengan basket atau keranjang yang dapat berputar dengan bantuan satu motor, dalam basket ini nantinya tablet dimasukkan dan dilakukan

uji disolusi dalam medium disolusi yang sesuai, dengan mempertahankan suhu pada  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  selama pengujian berlangsung.

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

Medium 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* di mana 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.

### C. Metode *Kneading*

*Kneading* merupakan suatu metode kompleksasi yang banyak digunakan, mempunyai berbagai keuntungan dibandingkan metode *spray drying*, *freeze drying*, *co-precipitation*, dan *solvent evaporation*. Metode *kneading* dilakukan dengan kompleks inklusi. Kompleks inklusi dapat terbentuk karena salah satu komponen senyawa (*guest*) terperangkap dalam struktur kisi kristal terbuka atau menyerupai sangkar untuk komponen lain (*host*). Kompleks inklusi terbentuk tidak melibatkan ikatan ionik, kovalen koordinat akan tetapi tergantung pada gaya disperse antara kedua senyawa tersebut. Metode *kneading* dilakukan dengan cara  $\beta$ -siklodekstrin ditambahkan sejumlah kecil air atau larutan hidroalkohol untuk mengubahnya menjadi pasta. Obat kemudian ditambahkan ke pasta dan diaduk selama waktu tertentu. Campuran kemudian dikeringkan dan dilewatkan melalui ayakan jika diperlukan (Savjani *et al.* 2012).

$\beta$ -Siklodekstrin merupakan suatu senyawa yang mempunyai kemampuan membentuk kompleks inklusi. Bagian dalam rongga  $\beta$ -Siklodekstrin bersifat hidrofob sedangkan bagian luarnya bersifat hidrofil. Persyaratan minimum terbentuknya kompleks inklusi adalah molekul senyawa harus tepat masuk atau sebagian masuk kedalam rongga  $\beta$ -Siklodekstrin.

Kompleks inklusi yang terbentuk ditentukan berdasarkan sifat sterokimia, polaritas dan muatan suatu senyawa. Molekul hidrofob mempunyai afinitas yang tinggi terhadap rongga siklodekstrin dibandingkan dengan molekul hidrofil. Kompleks spesies ionik kurang stabil dibandingkan non ionik karena rongga  $\beta$ -Siklodekstrin lebih menyukai molekul yang tidak bermuatan (Banker & Anderson 1994).

#### **D. Validasi Metode**

Validasi metode menurut *United Stated Pharmacopeia* (USP) dilakukan untuk menjamin bahwa metode analisis akurat, spesifik, reproduksibel, dan tahan pada kisaran analit yang akan dianalisis. Validasi metode merupakan suatu tindakan penilaian terhadap parameter tertentu, berdasarkan percobaan laboratorium untuk membuktikan bahwa parameter tersebut telah memenuhi persyaratan untuk penggunaannya (Harmita 2004).

Menurut USP, langkah-langkah dalam validasi metode analisis yaitu :

##### **1. Ketepatan (*accuracy*)**

Ketepatan merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kedekatan hasil analisis dengan kadar analit yang sebenarnya. Ketepatan dinyatakan sebagai persen perolehan kembali (*recovery*) analit yang ditambahkan. Ketepatan hasil analisis tergantung pada sebaran galat sistematik di dalam keseluruhan tahapan analisis. Ketepatan yang tinggi hanya dapat dilakukan dengan cara mengurangi galat sistematik tersebut seperti menggunakan peralatan yang telah dikalibrasi, menggunakan pereaksi dan pelarut yang baik, pengontrolan suhu, dan pelaksanaannya yang cermat, taat asas sesuai prosedur (Harmita 2004).

##### **2. Keseksamaan (*precision*)**

Keseksamaan merupakan ukuran yang menunjukkan derajat kesesuaian antara hasil uji individual, diukur melalui penyebaran hasil individual dari rata-

rata jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen (Harmita 2004).

### 3. Batas Deteksi (*Limit Of Detection, LOD*)

Batas deteksi merupakan jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blangko. Batas deteksi merupakan parameter uji batas. Batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis renik dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi kriteria cermat dan seksama (Harmita 2004).

### 4. Batas Kuantifikasi (*Limit Of Quantification, LOQ*)

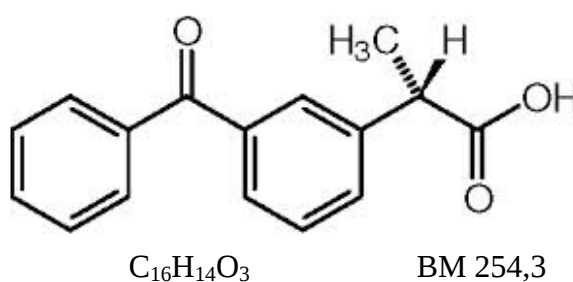
Batas kuantifikasi didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi yang dapat diterima pada kondisi operasional metode yang digunakan sebagaimana LOD (Gandjar & Rohman 2007).

### 5. Linearitas dan rentang

Linearitas merupakan kemampuan metode analisis yang memberikan respon yang secara langsung atau dengan bantuan transformasi matematik yang baik, proporsional terhadap konsentrasi analit dalam sampel. Rentang metode merupakan pernyataan batas terendah dan tertinggi analit yang sudah ditunjukkan dapat ditetapkan dengan kecermatan, keseksamaan, dan linearitas yang dapat diterima (Harmita 2004).

## E. Monografi Bahan

### 1. Ketoprofen

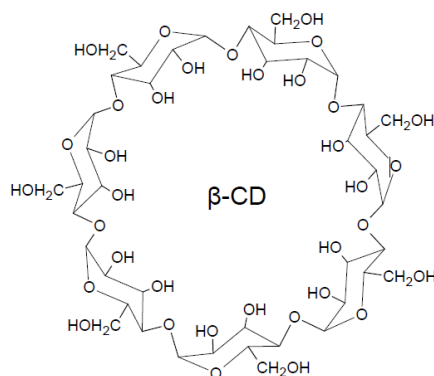


Gambar 1. Struktur ketoprofen (Martindale 2009)

Obat-obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS) merupakan suatu kelompok obat yang secara kimiawi tidak sama, yang berbeda aktivitas antipiretik, analgesik, dan antiinflamasi. Obat-obat ini terutama bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase, tetapi tidak enzim lipoksigenase (Mycek 2004). NSAID berkhasiat sebagai analgetik, antipiretik, antiradang (antiflogistik), dan sering sekali digunakan untuk menghilangkan gejala penyakit rheumatoid. Obat ini efektif untuk peradangan lain akibat trauma (pukulan, benturan, kecelakaan), juga misalnya setelah pembedahan, atau pada memar akibat olahraga (Tjay & Kirana, 2002). Ketoprofen merupakan turunan asam propionat yang mempunyai beberapa kemampuan menghambat siklooksigenase dan lipooksigenase. Obat ini cepat diabsorpsi, tetapi waktu paruhnya pendek. Obat ini dimetabolisme secara lengkap di hati, meskipun 90% terikat dengan protein plasma. Obat ini tidak mengubah aktivitas warfarin atau digoksin (Katzung 2001). Ketoprofen memiliki kepolaran yang sangat rendah dan sedikit larut dalam air (0,13 g/L pada 298,2 K) dan  $pK_a = 4,5$ . Log  $P$  buffer pH 7,4 (Indrawati 2013). Ketoprofen cepat diabsorpsi dengan kadar puncak dicapai 0,5-2 jam, waktu paruh ( $T_{1/2}$ ) eliminasi pendek (1,5-4 jam) (Tatato 2005; Reynolds 1993).

## 2. $\beta$ -siklodekstrin

$\beta$ -siklodekstrin mempunyai berat molekul 1135 g/mol, dengan rumus empiris  $C_{42}H_{70}O_{35}$ , titik lebur 255-265<sup>0</sup>C.  $\beta$ -siklodekstrin terdiri dari tujuh unit glukopiranososa yang dihubungkan oleh ikatan  $\alpha$ -1,4-glikosida. Bentuk molekul tidak berbentuk silindris melainkan berbentuk kerucut terpotong. Gugus hidroksil primer terletak pada sisi yang lebih sempit sedangkan gugus hidroksil sekunder letak pada sisi lain yang lebih lebar. Bagian luar senyawa ini bersifat hidrofil dan bagian dalam rongganya bersifat hidrofob, polaritas rongga siklodekstrin diperkirakan sama dengan 40% campuran etanol dalam air.  $\beta$ -siklodekstrin merupakan oligosakarida siklik yang mengandung unit glukopiranososa. Tiap unit glukosa mengandung dua alkohol sekunder pada C-2 dari C-3 dan alkohol primer pada posisi C-6 (Loftsson *et al.* 2005).



**Gambar 2.  $\beta$ -siklodekstrin (Weller 2003).**

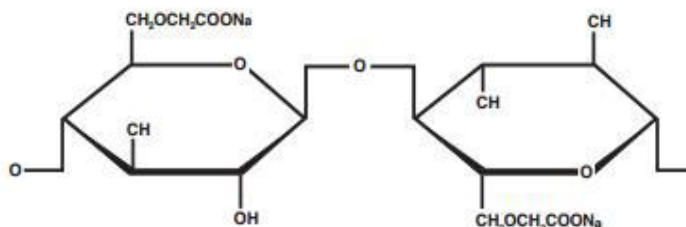
$\beta$ -siklodekstrin merupakan senyawa berbentuk kristal dan non-higroskopis yang berbentuk seperti cincin makro.  $\beta$ -siklodekstrin tidak toksik bila diberikan secara oral dan terutama digunakan dalam formulasi tablet dan kapsul, dalam formulasi tablet dapat digunakan pada granulasi basah dan cetak langsung.  $\beta$ -siklodekstrin mempunyai permukaan luar hidrofilik dari molekul dapat larut air, sedangkan rongga hidrofobik di bagian dalam menyediakan lingkungan mikro yang sesuai untuk molekul non-polar (Weller 2003).

### 3. Crosscarmellose Sodium

Crosscarmellose sodium merupakan hasil modifikasi dari carboxy methyl cellulose sodium, bahan ini mempunyai beberapa sinonim seperti cross-linked carboxy methyl cellulose sodium, explocel, primellose, solutab, dan vivasol. crosscarmellose sodium memiliki pemerian berupa serbuk berwarna putih atau putih keabu-abuan, tidak berbau. Crosscarmellose sodium mempunyai mekanisme ganda yaitu penyerapan air (*water wicking*) dan pembengkakan secara cepat (*rapid swelling*) (Rowe *et al.* 2009). Crosscarmellose sodium ketika menggunakan granulasi basah, disintegran harus diberikan pada tahap intragranular dan ekstragranular. Crosscarmellose sodium dapat digunakan sebagai disintegran sampai dengan konsentrasi 5% b/b, namun pada metode kempa langsung digunakan 2% b/b dan 3% b/b pada granulasi basah. Penggunaan crosscarmellose sodium lebih dari konsentrasi 8% b/b, maka akan menyebabkan naiknya waktu disintegrasi karena pembentukan *gel*.

Crosscarmellose sodium cukup stabil dalam penyimpanannya meskipun bersifat higroskopis, tablet atau serbuk harus disimpan dalam wadah tertutup rapat

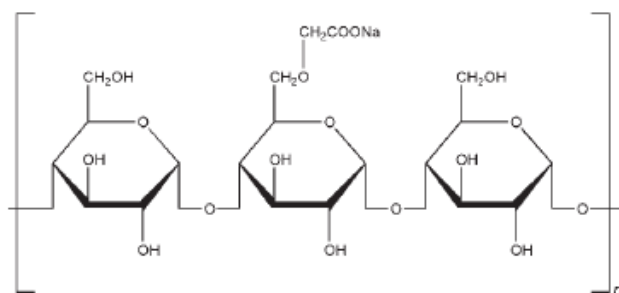
dengan suhu sejuk pada tempat yang kering. Crosscarmellose sodium tidak kompatibel dengan asam kuat, garam larut dan besi serta beberapa logam lainnya seperti alumunium, merkuri dan seng (Rowe *et al.* 2009).



Gambar 3. Struktur *crosscarmellose sodium* (Rowe *et al.* 2009).

#### 4. Sodium starch glycolate

Sodium starch glycolate merupakan derivat amilum kentang dengan struktur yang menyerupai carboxy methyl cellulose, berupa serbuk putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Farmakope Eropa (2005) menyatakan bahwa bahan tambahan ini terdiri dari granul oval atau sferis, diameternya berkisar 30-100  $\mu\text{m}$ , dengan beberapa granul kurang sferis yang diameternya berkisar 10-35  $\mu\text{m}$  (Rowe *et al.* 2005). Sodium starch glycolate secara umum digunakan dalam preparasi tablet dengan metode kempa langsung maupun granulasi basah. Konsentrasi yang efektif sebagai disintegran adalah 2%-8% dengan konsentrasi optimum sekitar 4%.

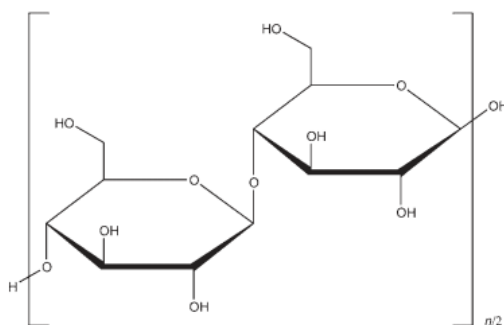


Gambar 4. Struktur *sodium starch glycolate* (Rowe *et al.* 2009).

Efektivitas *superdisintegrant* dipengaruhi oleh keberadaan bahan tambahan yang bersifat hidrofobik seperti lubrikan, akan tetapi efisiensi disintegran tidak terganggu (Rowe *et al.* 2005). Sodium starch glycolate stabil dan harus disimpan dalam wadah tertutup dan kedap udara untuk melindungi dari suhu dan kelembaban yang dapat menyebabkan *caking*. Sifat fisik sodium starch

glycolate tidak berubah dalam kurun waktu 3-5 tahun jika disimpan pada suhu dan kelembaban yang berubah (Edge *et al.* 2002). Sodium starch glycolate yang stabil hanya memiliki inkompatibilitas jika digunakan bersamaan dengan asam askorbat (Rowe *et al.* 2005).

### 5. Microcrystalline Cellulose (Avicel Ph 102)



**Gambar 5. Struktur Avicel PH 102 (Rowe *et al.* 2009).**

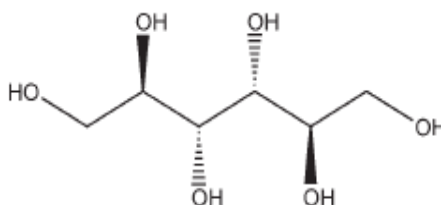
*Microcrystalline cellulose* biasanya digunakan dengan konsentrasi 20-90% b/b, sebagai bahan pengikat, pengisi, penghancur, pelicin dalam pembuatan tablet (Galichet 2006). *Microcrystalline cellulose* dapat dibuat secara kempa langsung atau granulasi basah. *Microcrystalline cellulose* banyak digunakan dalam pembuatan tablet karena tekanan pada pencetakan tablet yang dibutuhkan rendah, sehingga dapat menghasilkan tablet yang tahan patah dan tahan kikisan (kerapuhan menjadi rendah), selain itu daya bengkaknya yang tinggi menyebabkan waktu hancurnya singkat (Voigt 1995). *Microcrystalline cellulose* stabil walaupun bersifat higroskopis, namun harus disimpan pada wadah yang tertutup rapat dengan suhu yang sejuk pada tempat kering. Avicel memiliki fungsi yang bermacam-macam dalam formulasi sediaan tablet. Tujuan penggunaan avicel dalam formulasi tablet ditunjukkan pada tabel 2.

**Tabel 2. Fungsi Avicel pada berbagai konsentrasi (Guy 2009).**

| Fungsi                  | Presentase terhadap bobot tablet (%) |
|-------------------------|--------------------------------------|
| Adsoben                 | 10-90                                |
| Antiadheren             | 5-20                                 |
| Pengikat/pengisi kapsul | 20-90                                |
| Penghancur              | 5-15                                 |
| Filler Binder           | 20-90                                |

## 6. Manitol

Menurut Rowe (2009), manitol memiliki nama kimia D-manitol, yang merupakan alkohol hexahydric yang terkait pada manosa dan turunan isomer dari sorbitol dengan rumus struktur  $C_6H_{14}O_6$  dan bobot molekul 182,17. Manitol memiliki beberapa sinonim yaitu Cordycepic acid, manna sugar, D-mannite, mannite, manitolium, mannogem, dan pearlitol. Manitol berbentuk kristal atau granul berwarna putih dan tidak berbau. Manitol larut pada suhu 20°C dalam basa (1:18), agak sukar larut dalam etanol 95% (1:83), dan mudah larut dalam air(1:5,5). Manitol memiliki jarak lebur 116-118°C (DepKes 1995).

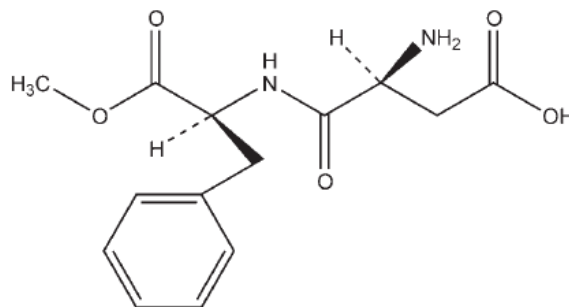


Gambar 6. Struktur manitol (Rowe *et al.* 2009).

Manitol memiliki pemerian berupa kristal putih, tidak berbau, *free flowing*, terasa manis seperti glukosa, setengah manis dari sukrosa, dan menimbulkan efek dingin didalam mulut. Manitol bisa digunakan sebagai bahan pengisi, *plasticizer*, pemanis, dan agen toksisitas. Manitol tidak bersifat higroskopis sehingga dapat digunakan sebagai eksipien tablet dengan bahan aktif atau bahan penghancur yang sensitif terhadap kelembaban, oleh sebab itu granul yang mengandung manitol memiliki keuntungan karena dapat dikeringkan dengan mudah. Manitol jika digunakan sebagai bahan pengisi tablet, konsentrasi yang biasa digunakan adalah 10%-90% b/b. Penyimpanan manitol harus menggunakan wadah yang tertutup rapat dengan suhu yang sejuk pada tempat yang kering (Amstrong 2006).

## 7. Aspartam

Aspartam merupakan dipeptida ester yang terdiri dari dua asam amino, yaitu fenilalanin dan asam aspartate. Senyawa ini mudah larut dalam air dan sedikit larut dalam alkohol. Aspartam merupakan pemanis buatan dengan tingkat rasa manis 160-200 sukrosa, serta memiliki kelebihan yakni tidak ada rasa pahit yang terdapat pada pemanis buatan lainnya. Satu gram aspartam setara dengan 200 gram gula pasir.



**Gambar 7. Rumus struktur aspartam (Rowe *et al.* 2009).**

Aspartam paling stabil pada suhu 25°C pada pH 3-5. Aspartam memiliki sifat stabil terhadap perlakuan panas yang menyebabkan dekomposisi seiring dengan berkurangnya intensitas rasa manisnya (Rowe *et al.* 2009).

### **8. Magnesium Stearat**

Magnesium stearat merupakan serbuk halus berwarna putih berbau khas asam stearat dan memiliki rasa yang khas. Pemakaian magnesium stearat dalam formulasi obat adalah sebagai pelicin (lubrikan) sewaktu proses pengempaan obat. Penggunaan magnesium stearat sebagai pelicin berkisar antara 0,25% - 5%, penggunaan dalam konsentrasi tinggi sebaiknya dihindari dikarenakan sifatnya yang hidrofobik sehingga akan membuat air masuk ke dalam tablet sehingga memperburuk waktu hancur tablet, serta waktu pencampuran juga disarankan sesingkat mungkin (Rowe *et al.* 2009).

### **9. Talk**

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, terkadang mengandung sedikit alumunium silikat, digunakan dalam konsentrasi yang kecil 1-10% sebagai glidan dan lubrikan. Pemerianya yaitu berupa serbuk yang sangat halus dan licin berwarna putih atau putih kelabu. Talk memiliki kelarutan yang tidak larut hampir pada semua pelarut. Talk bersifat mudah melekat pada kulit (DepKes 1995).

## **F. Landasan Teori**

Ketoprofen merupakan salah satu obat anti-inflamasi non steroid (OAINS) yang banyak digunakan pada gangguan muskuloskeletal dan persendian seperti osteoarthritis dan rheumatoid arthritis (Sweetman 2009). Ketoprofen dibuat dalam sediaan FDT akan memberikan kemudahan dalam penggunaan serta aksi

yang cepat dan bioavailabilitas yang tinggi. Metode yang digunakan dalam pembuatan FDT adalah metode kempa langsung. Ketoprofen merupakan obat yang kelarutannya rendah, untuk mendapatkan efek yang cepat maka dibutuhkan waktu hancur yang cepat dan kelarutan yang meningkat, sehingga diharapkan obat akan cepat berefek. Kompleks inklusi dibuat dengan tujuan untuk meningkatkan kelarutan pada ketoprofen. Pembuatan kompleks inklusi menggunakan metode *kneading*. Metode *kneading* dilakukan dengan penambahan sejumlah pelarut hingga terbentuk massa kompleks yang bersifat elastis. *Kneading* merupakan metode yang paling umum dan sederhana yang digunakan pada kompleks inklusi. Salah satu cara untuk menghasilkan FDT yang memenuhi kriteria adalah dengan menggunakan kombinasi *superdisintegrant*.

*Superdisintegrant* merupakan bahan penghancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan suatu bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat. *Superdisintegrant* yang digunakan adalah crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolat. Menurut Yasin (2013), menyatakan bahwa kombinasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolat sebagai *superdisintegrant* dapat meningkatkan waktu hancur tablet Ketokenazol ketika kontak dengan saliva dengan konsentrasi crosscarmellose sodium 5% dan konsentrasi sodium starch glycolat 2,5% dengan waktu hancur 32,6 detik.

Crosscarmellose sodium mempunyai mekanisme kerja ganda yaitu penyerapan air (*water wicking*) dan pembengkakan (*rapid swelling*) secara cepat, sehingga waktu hancurnya cepat (Mohanchandran *et al.* 2011). Crosscarmellose sodium memiliki kemampuan dikempa dan kemampuan mengalir yang lebih rendah dibandingkan dengan sodium starch glycolate dan crospovidone (Rahman *et al.* 2010). Menurut Hebby (2013), menyatakan bahwa crosscarmellose sodium pada sistem tunggal dapat meningkatkan waktu hancur tablet Domperidon dengan konsentrasi 5,075% menghasilkan waktu hancur 41 detik

Sodium starch glycolate memiliki kemampuan dikempa yang baik pada konsentrasi 0,5 – 10%. Peningkatan jumlah *superdisintegrant* lebih dari 10% akan menurunkan kemampuan dikempa. Sodium starch glycolate memiliki kerapuhan yang lebih tinggi dibandingkan crosscarmellose sodium dengan tekanan kempa

yang sama (Zhang *et al.* 2010). Menurut Gharti *et al* (2015), menyatakan bahwa Sodium starch glycolate pada sistem tunggal dapat meningkatkan waktu hancur tablet *Levocetirizine dihydrochloride* dengan konsentrasi 6% menghasilkan waktu hancur 30 detik.

Kombinasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate diharapkan dapat menghasilkan tablet dengan mutu fisik (respon kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan) dan kecepatan disolusi yang lebih baik dibandingkan dengan FDT yang menggunakan satu jenis *superdisintegrant*.

Hasil dari penelitian sebelumnya tentang penggunaan crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate sebagai *superdisintegrant* menunjukkan bahwa 2% crosscarmellose sodium memiliki waktu disitegrasi 22,83 detik, dan 5% sodium starch glycolate memiliki waktu hancur 42,60 detik (Rahman *et al.* 2010). Zhang *et al* (2010) melaporkan bahwa crosscarmellose sodium pada sistem tunggal dengan konsentrasi 2 – 4% dan sodium starch glycolate pada sistem tunggal dengan konsentrasi 4 – 6% memiliki waktu hancur yang cepat.

### G. Hipotesis

1. Penggunaan kombinasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate dapat memperbaiki sifat fisik FDT ketoprofen yaitu menurunkan waktu hancur, waktu pembasahan dan meningkatkan pelepasan obat.
2. Penggunaan kombinasi 2% crosscarmellose sodium dan 6% sodium starch glycolate dapat menghasilkan FDT ketoprofen dengan waktu hancur yang singkat serta pelepasan obat yang cepat.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Populasi dan Sampel**

Populasi merupakan keseluruhan objek penelitian yang terdiri dari benda nyata, peristiwa dalam ruang lingkup yang akan diteliti. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tablet ketoprofen dengan kombinasi *superdesintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate.

Sampel merupakan bagian dari populasi yang akan diteliti, dengan ciri-ciri dan populasi yang sebenarnya. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah formula FDT ketoprofen dengan berbagai kombinasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate.

#### **B. Variabel Penelitian**

##### **1. Identifikasi variabel utama**

Variabel utama yang pertama dalam penelitian ini adalah *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate dengan perbandingan proporsi yang berbeda - beda.

Variabel utama kedua dalam penelitian ini adalah kemampuan mengalir massa granul, sifat fisik tablet (keseragaman bobot, keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan) dan kecepatan pelepasan ketoprofen.

Variabel utama ketiga adalah metode pembuatan tablet (alat, lama pencampuran, kecepatan putaran mixer), tekanan kompresi, dan metode uji disolusi (suhu, intensitas pengadukan, volume medium, dan jenis medium).

##### **2. Klasifikasi variabel utama**

Variabel utama berupa identifikasi dari semua sampel. Variabel utama dalam penelitian ini adalah FDT ketoprofen yang dibuat dengan berbagai konsentrasi dari kombinasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate.

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah waktu alir, sifat fisik tablet (kekerasan dan kerapuhan), waktu hancur, waktu pembasahan, dan kecepatan pelepasan ketoprofen.

Variabel kendali dalam penelitian ini adalah metode pembuatan tablet (alat, lama pencampuran, kecepatan putaran mixer, ukuran ayakan), tekanan kompresi, dan metode uji disolusi (suhu, intensitas pengadukan, volume medium, dan jenis medium).

### **3. Definisi operasional variabel utama**

FDT ketoprofen merupakan tablet yang terdisintegrasi secara cepat jika diletakkan diatas lidah tanpa air dengan menggunakan kombinasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate.

## **C. Bahan dan Alat**

### **1. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu Ketoprofen (Dexa Medica, Palembang), Avicel PH 102 (Dexa Medica, Palembang), Manitol (Dexa Medica, Palembang), Crosscarmellose sodium (Dexa Medica, Palembang), Sodium starch glycolate (Dexa Medica, Palembang),  $\beta$ - siklodekstrin (Kimia Farma, Bandung), magnesium stearat, talk, larutan dapar fosfat, aquadestilata, Aspartam,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , dan NaOH (*great pharmaceutical*).

### **2. Alat**

Alat yang digunakan yaitu mortir, stamper, ayakan mesh 100, stopwatch, mixer, alat uji sifat alir, alat uji campuran serbuk, mesin tablet *single punch*, *friability tester* (Erweka type TA), *hardness tester* (Aikho engineering Model AE-20), *dissolution tester* (TDT-08L), spektrofotometer UV-Visibel (Hitachi U-2900), DSC (Linsein ST 1600, USA), spektrofotometer FTIR, neraca analitik, alat penghisap debu, cawan petri, dan sejumlah peralatan gelas lainnya.

## **D. Jalannya Penelitian**

### **1. Formula FDT Ketoprofen**

Sediaan FDT Ketoprofen dibuat dengan 5 formula sebagai berikut :

**Tabel 3. Formula FDT Ketoprofen dengan kombinasi Crosscarmellose sodium dan Sodium starch glycolate sebagai superdisintegrant.**

| Formula (mg)            | F1 (mg) | F2 (mg) | F3 (mg) | F4 (mg) | F5 (mg) |
|-------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| KI Ketoprofen           | 137     | 137     | 137     | 137     | 137     |
| Crosscarmellose sodium  | 12      | 6       | 3       | 9       | 0       |
| Sodium starch glycolate | 0       | 6       | 9       | 3       | 12      |
| Granul manitol          | 20      | 20      | 20      | 20      | 20      |
| Avicel PH 102           | 26      | 26      | 26      | 26      | 26      |
| Aspartam                | 3       | 3       | 3       | 3       | 3       |
| Mg Stearat              | 0,2     | 0,2     | 0,2     | 0,2     | 0,2     |
| Talk                    | 1,8     | 1,8     | 1,8     | 1,8     | 1,8     |
| Bobot tablet            | 200     | 200     | 200     | 200     | 200     |

Keterangan: \*

F1 : Formula FDT dengan 100% crosscarmellose sodium dan 0% sodium starch glycolate

F2 : Formula FDT dengan 50% crosscarmellose sodium dan 50% sodium starch glycolate

F3 : Formula FDT dengan 25% crosscarmellose sodium dan 75% sodium starch glycolate

F4 : Formula FDT dengan 75% crosscarmellose sodium dan 25% sodium starch glycolate

F5 : Formula FDT dengan 0% crosscarmellose sodium dan 100% sodium starch glycolate

## 2. Pembuatan kompleks inklusi dengan metode kneading

Kompleks inklusi ketoprofen dan  $\beta$ -siklodektrin dengan perbandingan molar 1:1 dilakukan dengan metode *kneading*.  $\beta$ -siklodektrin sebanyak berat sesuai perbandingan mol ditambahkan 15 ml campuran air : etanol (1:1), pencampuran dilakukan dengan mortir selama 5 menit, kemudian ditambahkan ketoprofen sebanyak berat sesuai perbandingan mol dilanjutkan pencampuran dengan mortir selama 40 menit (tercampur sempurna). Massa *kneading* dikeringkan dalam oven 50°C sampai berat konstan setelah kering diayak dengan saringan *mesh* 16 untuk menyeragamkan ukuran partikel.

## 3. Pengujian kelarutan ketoprofen dan kompleks inklusi

**3.1. Kelarutan ketoprofen.** Ketoprofen sebanyak 25 mg ditambah 10 ml aquadest dalam vial. Vial dimasukkan ke dalam beaker glass, kemudian diletakkan diatas *mechanical stirrer* selama 5 jam. Larutan disaring dengan kertas saring wathmann No. 1, setelah itu dibaca nilai absorbansinya pada  $\lambda_{maks}$  (Sukmadjaja *et al.* 2007).

**3.2. Kelarutan kompleks inklusi.** Kompleks inklusi dengan jumlah tertentu ditambah 10 ml aquadest didalam vial. Vial dimasukkan kedalam *beaker glass* dan di letakkan dalam *mechanical stirrer* selama 5 jam. Larutan disaring menggunakan kertas saring wathmann No. 1, setelah itu dibaca absorbansinya pada  $\lambda_{maks}$  (Sukmadjaja *et al.* 2007).

**3.3. Persentase Total Ketoprofen.** Ketoprofen total merupakan ketoprofen bebas dan ketoprofen yang terinklusi  $\beta$ -siklodekstrin dalam sistem biner. Persentase total ketoprofen ditetapkan dengan cara menimbang seksama 50 mg kompleks, kemudian dilarutkan dalam air sampai 100 ml. Serapan diukur dengan spektrofotometri  $\lambda$  260 nm (Sukmadjaja *et al.* 2007).

**3.4. Presentasi ketoprofen yang terinklusi  $\beta$ -siklodekstrin.** Kompleks inklusi yang setara 25 mg ketoprofen, dicuci dengan alkohol untuk menghilangkan ketoprofen bebas dan dikeringkan, kompleks yang sudah keringkan dilarutkan dalam 50 ml aquadest. Serapan diukur dengan spektrofotometri UV pada  $\lambda$  260 nm. Presentase ketoprofen yang diinklusi  $\beta$ -siklodekstrin dalam kompleks dihitung terhadap ketoprofen total (Sukmadjaja *et al.* 2007).

#### **4. Karakterisasi Ketoprofen dan $\beta$ -siklodekstrin.**

**4.1. Analisis profil termal dengan Differential Scanning Calorimetry (DSC).** Ketoprofen murni,  $\beta$ -siklodekstrin, dan hasil *kneading* ketoprofen -  $\beta$ -siklodekstrin sebanyak 5 mg dilapiskan pada alas panci aluminium dan dipanaskan didalam instrumen DSC di dalam ruangan nitrogen. Kecepatan pemanasan diatur 5°C/menit dalam rentang temperatur 25-300 °C. Thermogram yang dihasilkan kemudian direkam.

**4.2. Fourier – Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy.** Sampel sebanyak 2-3 mg dicampur dengan 400 mg KBr kering kemudian ditekan dalam *transparent disk* dibawah tekanan 10000 – 150000 psi. Spektra IR direkam dalam rentang bilangan gelombang 500 – 4000  $\text{cm}^{-1}$  dan resolusinya 4  $\text{cm}^{-1}$ .

#### **5. Penggranulan manitol**

Manitol digerus menggunakan mortir dan stamper sampai halus kemudian ditambahkan etanol 70% sampai terbentuk masa granul, setelah itu diayak dengan menggunakan ayakan nomor 16 lalu dikering anginkan.

#### **6. Pembuatan tablet**

Massa *kneading* dan komposisi bahan setiap formula kecuali Mg stearat dan talk dicampur dengan mixer selama 12 menit dengan kecepatan 25 rpm. Campuran tersebut diuji waktu alir sebanyak 100 gram granul dengan metode

corong. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung harga puratanya. Campuran bahan dikempa dengan mesin tablet *single punch* dengan bobot 200 mg.

## 7. Validasi Metode

**7.1. Ketepatan / kecermatan (*accuracy*).** Kecermatan ditentukan dengan dua cara yaitu metode simulasi (*spiked-placebo recovery*) atau metode penambahan baku (*standard addition method*). Penentuan *recovery* dilakukan dengan metode *spiking*, semua bahan tambahan tablet FDT ketoprofen ditambah 3 kadar ketoprofen yang berbeda yaitu 20 mg, 25 mg, dan 30 mg dengan berat total 200 mg. Masing-masing seri konsentrasi dibaca menggunakan spektro UV-Vis dimasukkan dalam labu takar 25 ml dan ditambahkan dengan etanol sampai 25 ml, kemudian disaring dan diambil 0,5 ml ditambahkan dapar fosfat (pH 7,5) sampai 50 ml. Larutan dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum dan *operating time*. Kadar ketoprofen (mg) ditentukan dengan persamaan kurva kalibrasi, serta dilakukan perhitungan terhadap perolehan kembali (*recovery*) (%) (Harmita 2004).

**7.2. Keseksamaan (*precision*).** Keseksamaan dilakukan pada sediaan serbuk ketoprofen dengan konsentrasi 80%, 100%, dan 120% kadar ketoprofen yaitu 20 mg, 25 mg, dan 30 mg dengan berat total 200 mg. kemudian dihitung simpangan baku (SD), dan simpangan baku relatif (RSD). Standar deviasi merupakan akar jumlah kuadrat deviasi masing-masing hasil penetapan terhadap *mean* dibagi dengan derajat kebebasannya (*degress of freedom*) SD dapat dinyatakan :

$$SD = \frac{\sqrt{\frac{(x - \bar{x})^2}{(N-1)}}}{\dots\dots\dots} \quad (1)$$

Keterangan :

X = nilai dari masing-masing pengukuran

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

N = frekuensi penetapan

N-1 = derajat kebebasan

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

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

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

$$RSD = \frac{100 \times SD}{x} \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan :

RSD = Standar deviasi relatif (%)

SD = Standar deviasi

$\bar{x}$  = rata-rata

### 7.3. Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (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 & Rohman 2012).

$$LOD = 3,3 \times \frac{S_{x/y}}{b} \dots\dots\dots (4)$$

$$LOQ = 10 \times \frac{S_{x/y}}{b} \dots\dots\dots (5)$$

Keterangan :

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

b = *slope* persamaan regresi linear kurva kalibrasi

**7.4. Linearitas dan Rentang.** Konsentrasi seri larutan digunakan berbeda yaitu 50-150% kadar analit dalam sampel, sebagai parameter adanya hubungan linier 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. Sedangkan nilai a menunjukkan kepekaan analisis terutama instrumen yang digunakan.

## 8. Pengujian sifat mutu tablet

**8.1. Uji keseragaman bobot tablet.** Sebanyak 20 tablet ditimbang satu per satu kemudian ditentukan bobot rata-rata tiap tablet. Ketentuan uji keseragaman bobot untuk tablet dengan bobot 100 mg yaitu jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing - masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan oleh kolom A yaitu 10 %, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari

bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan oleh kolom B yaitu 20%. Uji keseragaman bobot dapat dilakukan dengan menentukan simpangan baku dan koefisien variasi dari tablet tersebut (DepKes 1979).

**8.2. Uji keseragaman kandungan.** Sebanyak 10 tablet diambil secara acak ditimbang dan digerus setara dengan 200 mg, kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml dan ditambah dengan dapar fosfat pH 7,5 sampai tanda batas. Kadar obat ditetapkan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Kadar ketoprofen dihitung dari hasil serapan menggunakan persamaan kurva kalibrasi (DepKes 1995).

**8.3. Penetapan kadar ketoprofen dalam tablet.** Dua puluh tablet FDT ketoprofen diambil secara acak, ditimbang satu persatu 10 tablet dari 20 tablet, dihitung bobot rata-ratanya dan digerus sampai halus. Ditimbang seksama serbuk 200 mg yang setara dengan 137 mg kompleks inklusi, dilarutkan dengan dapar fosfat pH 7,5 dalam labu takar 100 ml (Ansel 2011). Larutan dibaca pada panjang gelombang maksimum dan *operating time* ketoprofen. Kadar ketoprofen dihitung dari hasil serapan menggunakan persamaan kurva kalibrasi apakah tablet ketoprofen mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% dari jumlah yang tertera pada etiket (DepKes 2014).

**8.4. Uji kekerasan tablet.** Sebanyak 6 tablet diukur kekerasannya menggunakan *hardness tester* dengan skala awal nol. Tablet diletakkan secara vertikal pada alat tersebut. Putar skrup pada ujung yang lainnya sampai tablet pecah atau hancur. Skala yang terbaca menunjukkan kekerasan tablet yang diuji dalam satuan kg (Sulaiman 2007).

**8.5. Uji kerapuhan tablet.** Sebanyak 20 tablet yang telah dibebas debukan kemudian ditimbang, selanjutnya dimasukkan ke dalam *friabilator tester*. Alat diatur dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Tablet dibebas debukan lagi kemudian ditimbang. Persentase kerapuhan tablet dihitung dengan rumus :

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

Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung harga puratanya.

**8.6. Waktu hancur *in vitro*.** Tablet ditempatkan pada cawan petri berdiameter 10 cm yang sudah berisi dapar fosfat pH 7,5 sebanyak 20 mL. Waktu yang dibutuhkan tablet untuk larut semua disebut dengan waktu hancur. Pengujian dilakukan sebanyak 6 kali dan dihitung puratanya (Sri *et al.* 2012).

**8.7. Waktu hancur *in vivo*.** Pengujian dilakukan dengan menggunakan 20 responden diberikan FDT ketoprofen, setiap formula satu tablet. Waktu yang diperlukan dari awal FDT digunakan hingga tablet hancur dinyatakan sebagai waktu hancur tablet *in vivo*.

**8.8. Uji waktu pembasahan.** Kertas saring diletakkan pada cawan petri kemudian ditambahkan 20 mL dapar fosfat yang mengandung zat warna *Methylene Blue*, tablet diletakkan di atas kertas saring yang basah. Waktu yang dibutuhkan tablet untuk terbasahi semua disebut dengan waktu pembasahan. Pengujian dilakukan 6 kali dan dihitung puratanya (Sri *et al.* 2012).

**8.9. Keseragaman sediaan.** Sebanyak 10 tablet ditimbang satu persatu dan kandungan tiap tablet ditetapkan dengan cara satu tablet digerus kemudian dilarutkan dengan 100 mL dapar fosfat pH 7,5, setiap 1 mL larutan diencerkan dalam 25 mL dapar fosfat pH 7,5. Larutan dibaca pada panjang gelombang maksimum. Kadar ketoprofen dihitung dari hasil serapan menggunakan kurva kalibrasi. Pengujian dilakukan 3 kali replikasi.

**8.10. Uji tanggap rasa dan penampilan.** Tablet yang dihasilkan dari masing-masing formulasi diujikan kepada oleh 20 responden, lalu responden memberi pendapat terhadap tekstur dan rasa dari formula yang dibuat berdasarkan selera mereka pada kuisioner yang telah disediakan.

## **9. Pengujian disolusi tablet**

**9.1. Pembuatan dapar fosfat.** Sebanyak 1,46 gram  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  dan 20,06 gram  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  dilarutkan dalam 900 mL aquadestilata hingga pH 7,5 dengan ditambahkan asam fosfat (DepKes 2014).

**9.2. Pembuatan larutan induk.** Pembuatan larutan induk ketoprofen dengan cara menimbang 100 mg ketoprofen, kemudian dilarutkan dengan larutan etanol sampai 100 mL. Sebanyak 10 mL larutan induk diambil dan diencerkan

sampai 100 mL dengan larutan dapar fosfat pH 7,5 sehingga diperoleh larutan induk dengan kadar 100 ppm.

**9.3. Penentuan panjang gelombang maksimum.** Larutan induk ketoprofen dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimal 200-300 nm. Hasil *scan wavelenght* menunjukkan nilai absorbansi tertinggi terdapat pada panjang gelombang maksimum (Shirsand 2010).

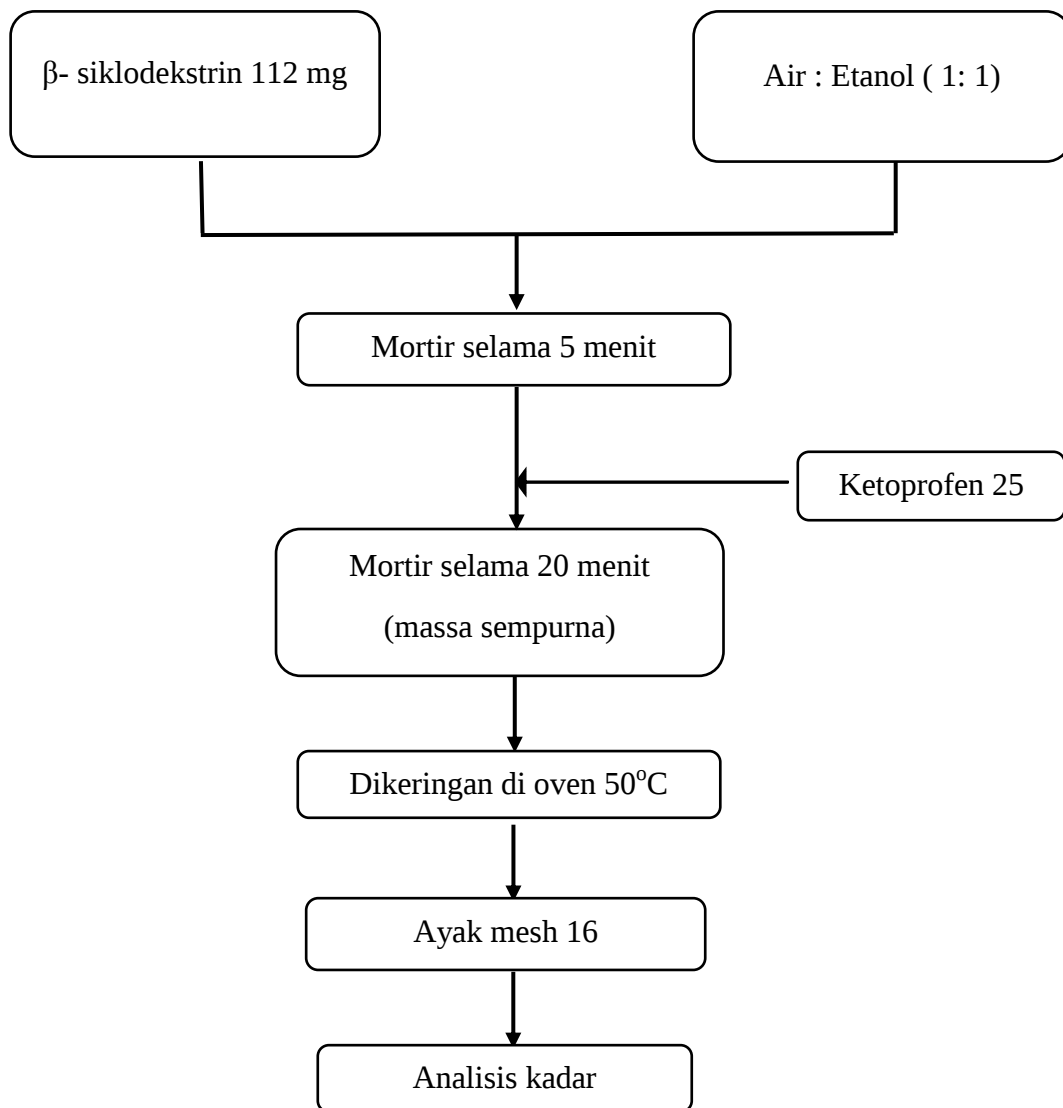
**9.4. Pembuatan kurva baku.** Larutan induk ketoprofen dibuat 4,0; 5,0; 6,0; 8,0; 10 dan 12 ppm, Seri larutan tersebut diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang maksimum ketoprofen. Serapan yang diperoleh dibuat kurva regresi linier antara kadar ketoprofen dan serapannya sehingga diperoleh persamaan regresi linier.

**9.5. Uji Disolusi.** Uji disolusi menggunakan apparatus II USP model *paddle* dengan menggunakan medium larutan dapar fosfat pH 7,5 sebanyak 900 ml. Pengujian ini dilakukan selama 5 menit pada suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dan putaran 50 rpm. Sampel diambil sebanyak 10 ml pada menit ke- 0,5; 1,0; 3,0 dan 5,0 menit. Sampel dibaca absorbansinya pada spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum ketoprofen.

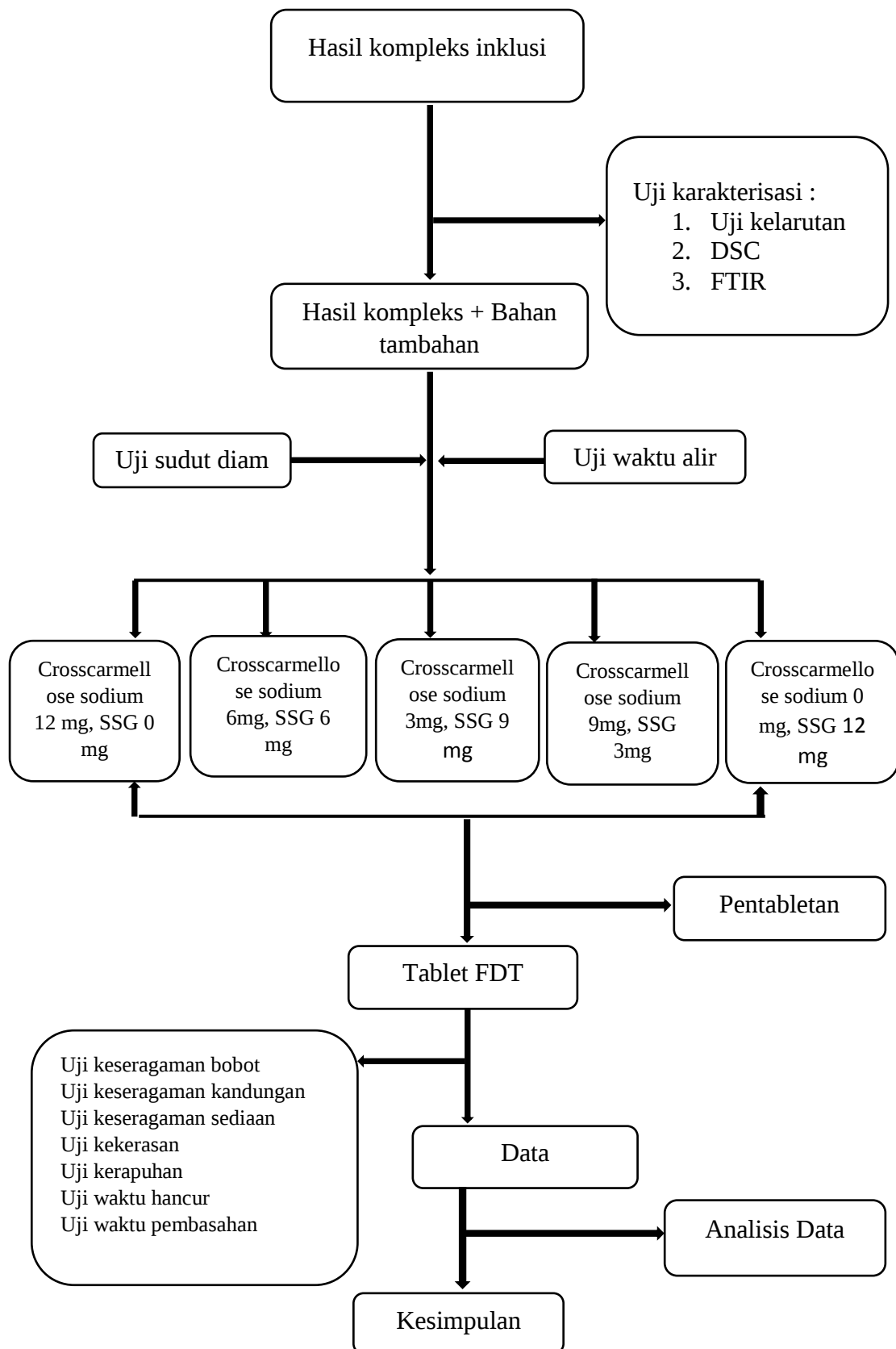
## E. Analisa Hasil

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

1. Data yang diperoleh dari pengujian dibandingkan dengan persyaratan yang ada pada Farmakope Indonesia dan kepustakaan yang lainnya.
2. Data yang diperoleh dianalisa secara statistik dengan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui distribusi data, jika terdistribusi normal data dianalisa dengan menggunakan uji *one-way analysis of variance* (ANOVA) dengan taraf kepercayaan 95% dan jika berbeda bermakna dilanjutkan uji t-LSD (*Least Significant Difference*).



**Gambar 8. Skema pembuatan kompleks inklusi ketoprofen**



**Gambar 9. Skema Pembuatan FDT Ketoprofen**

## BAB IV

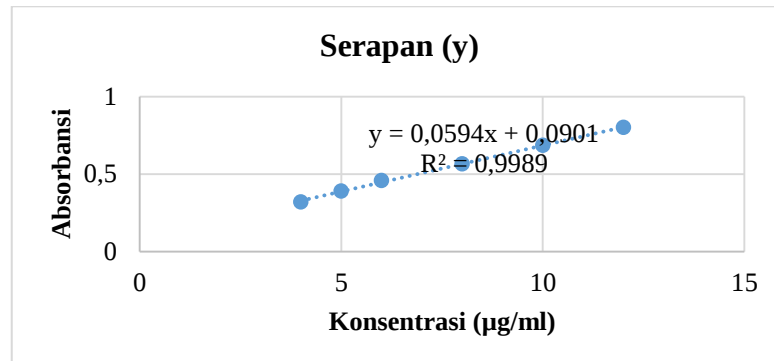
### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Kompleks Inklusi Ketoprofen dalam $\beta$ -Siklodekstrin

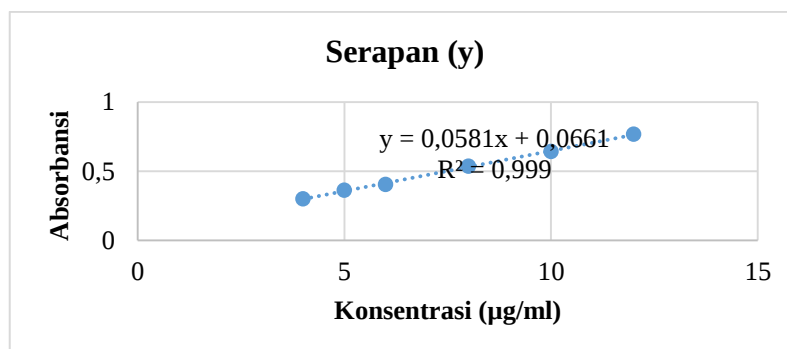
##### 1. Kurva Kalibrasi

**1.1. Penentuan panjang gelombang maksimum.** Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan *scanning* larutan ketoprofen dengan konsentrasi 12  $\mu\text{g/ml}$  pada panjang gelombang 200-400 nm. Panjang gelombang maksimum diperoleh dengan serapan 0,797 dalam medium dapar fosfat pH 7,5 dan medium aquadest 0,766.

**1.2. Kurva kalibrasi.** Kurva kalibrasi ketoprofen dibuat dalam medium dapar fosfat dan medium aquadest. Kurva kalibrasi dalam medium dapar fosfat PH 7,5 dan medium aquadest dengan konsentrasi ketoprofen menggunakan 6 variasi konsentrasi. Hasil serapan yang diperoleh dibuat plot antara konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) dan serapan yang dihasilkan. Hasil dapat dilihat pada gambar 10 dan 11.



Gambar 10. Kurva kalibrasi ketoprofen dalam medium dapar fosfat



Gambar 11. Kurva kalibrasi ketoprofen dalam medium aquadest

Persamaan regresi linier kurva kalibrasi ketoprofen dalam medium dapar fosfat, antara konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) dan serapan diperoleh persamaan regresi linear yaitu  $y = 0,0594x + 0,0901$ ,  $x$  merupakan konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) dan  $y$  merupakan serapan, dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,9989. Persamaan regresi linear kurva kalibrasi ketoprofen dalam medium aquadest, antara konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) dan serapan diperoleh persamaan regresi linear yaitu  $y = 0,0581x + 0,066$ , dengan nilai koefisien korelasi sebesar 0,9990. Gandjar dan Rohman (2012) menyatakan bahwa persamaan regresi linear memenuhi linearitasnya dengan nilai koefisien determinasi ( $R^2$ ) lebih dari 0,998 dengan 6 seri konsentrasi yang berbeda, sehingga persamaan regresi yang diperoleh dinyatakan telah memenuhi parameter linearitas.

## 2. Validasi metode

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

**Tabel 4. Validasi metode analisis kurva kalibrasi ketoprofen pada Aquadest**

| Parameter                             | Hasil                   |
|---------------------------------------|-------------------------|
| $R^2$ (Koefisien determinasi)         | 0,9990                  |
| Batas deteksi (LOD)                   | 0,2220 $\mu\text{g/ml}$ |
| Batas kuantifikasi (LOQ)              | 0,5386 $\mu\text{g/ml}$ |
| Perolehan kembali ( <i>recovery</i> ) | 100,30 $\pm$ 0,37%      |
| Simpangan baku relatif (RSD)          | 0,36%                   |

**Tabel 5. Validasi metode analisis kurva kalibrasi ketoprofen pada Dapar fosfat pH 7,5**

| Parameter                             | Hasil                   |
|---------------------------------------|-------------------------|
| $R^2$ (Koefisien determinasi)         | 0,9989                  |
| Batas deteksi (LOD)                   | 0,1264 $\mu\text{g/ml}$ |
| Batas kuantifikasi (LOQ)              | 0,2003 $\mu\text{g/ml}$ |
| Perolehan kembali ( <i>recovery</i> ) | 100,58 $\pm$ 0,90 %     |
| Simpangan baku relatif (RSD)          | 0,91%                   |

Validasi metode analisis yang dilakukan yaitu meliputi penentuan linearitas, penentuan batas deteksi, batas kuantifikasi, presisi dan perolehan kembali. Penentuan batas deteksi (LOD) didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah

dalam sampel yang masih dapat dideteksi, meskipun tidak selalu dapat dikuantifikasikan. LOD dihitung berdasarkan pada standar deviasi (SD) respon dan kemiringan (*slope*, S) kurva baku pada level yang mendekati LOD sesuai dengan rumus, standar deviasi dapat ditentukan berdasarkan intersep y pada garis regresi (Gandjar & Rahman 2012).

Hasil perhitungan LOD pada medium aquadest yaitu 0,2220 µg/ml dan LOQ 0,5386 µg/ml, sedangkan pada medium dapar fosfat perhitungan LOD yaitu 0,1264 µg/ml dan LOQ 0,2003 µg/ml. LOD didefinisikan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan dengan presisi dan akurasi. LOQ juga dapat ditentukan berdasarkan intersep y pada garis regresi (Gandjar & Rahman 2012).

Penentuan perolehan kembali menggunakan metode *spiked-placebo recovery* dengan cara dalam metode simulasi, sejumlah analit bahan murni (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 ketoprofen pada konsentrasi 80% (20 mg), 100% (25 mg), dan 120% (30 mg) dengan 3 kali replikasi dan pembacaan secara *triplo*. Rata-rata perolehan kembali (*recovery*) analit harus antara 99-101% pada tiap level (Gandjar & Rohman 2012). Hasil penelitian menunjukkan perolehan kembali yang tinggi yaitu  $100,30 \pm 0,37\%$  untuk aquadest, dan  $100,58 \pm 0,90\%$  untuk dapar fosfat. Hasil simpang baku relatif (RSD) 0,36% untuk aquadest dan 0,91% untuk dapar fosfat menunjukkan kurva kalibrasi yang digunakan memiliki presisi yang tinggi yaitu kurang dari 2%, dari validasi metode analisis yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan dalam penelitian ini sesuai.

### **3. Hasil uji kelarutan dan penetapan kadar ketoprofen dalam kompleks inklusi**

Kelarutan ketoprofen dalam kompleks inklusi merupakan suatu perbandingan karakteristik ketoprofen dalam  $\beta$ -siklodekstrin. Medium yang digunakan dalam menguji kelarutan adalah aquadest.

Kelarutan ketoprofen dalam air pada suhu 37°C 20 µg/ml, β-siklodekstrin dapat meningkatkan kelarutan pada perbandingan konsentrasi 1:1 molar. Hasil penentuan kadar dan kelarutan ketoprofen dalam kompleks dapat dilihat pada tabel 6 dan perhitungannya dapat dilihat pada lampiran 9.

**Tabel 6. Hasil uji kelarutan dan penetapan kadar ketoprofen dalam kompleks inklusi β-siklodekstrin**

| Parameter                                                 | Hasil |
|-----------------------------------------------------------|-------|
| Kelarutan ketoprofen (µg/ml)                              | 440   |
| Kelarutan kompleks inklusi (µg/ml)                        | 1690  |
| Peningkatan kelarutan                                     | 3,82  |
| Presentase ketoprofen yang terinklusi β-siklodekstrin (%) | 82,72 |

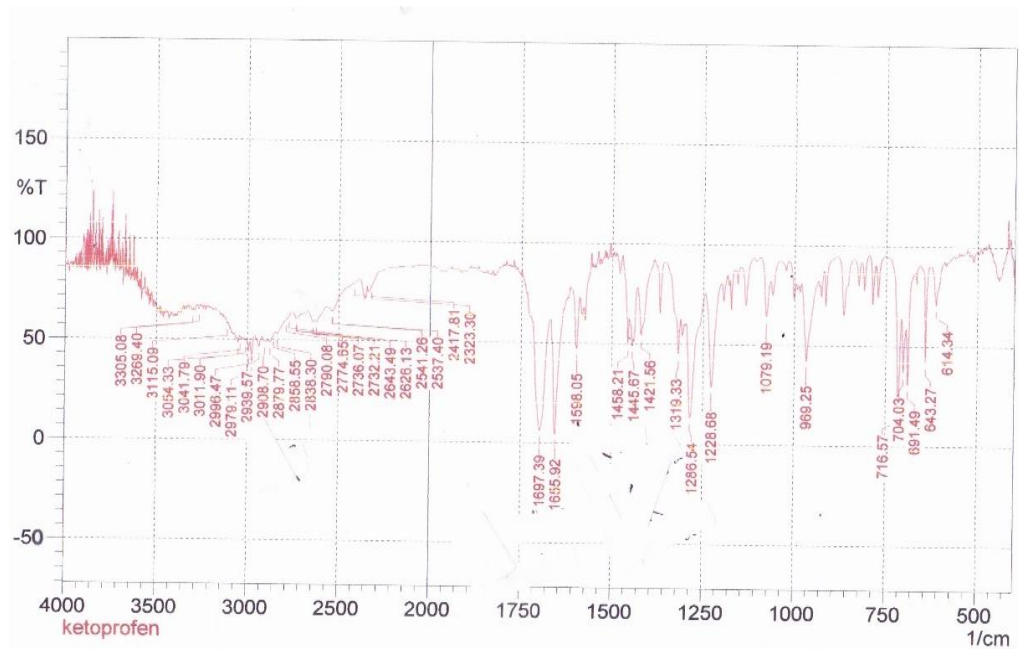
Tabel 6 menunjukkan bahwa kelarutan ketoprofen meningkat 3,82 kali. Pembuatan kompleks inklusi menggunakan metode *kneading* dengan perbandingan molar 1:1.

Ketoprofen merupakan senyawa yang sukar larut dalam air, sedangkan β-siklodekstrin merupakan senyawa yang mempunyai gugus lipofilik yang berada di dalam rongga, dan senyawa hidrofilik yang berada pada bagian luarnya. Kompleks inklusi terjadi karena masuknya bagian ketoprofen kedalam β-siklodekstrin, sehingga menyebabkan kelarutan ketoprofen meningkat (Loftston 2005). Kadar ketoprofen yang didapatkan pada uji kelarutan sebesar 440 µg/ml, sedangkan kadar kompleks inklusi pada kelarutan sebesar 1690 µg/ml, sehingga kelarutan ketoprofen meningkat setelah terjadi kompleksasi dengan β-siklodekstrin. Pelepasan obat yang rendah perlu ditingkatkan kelarutannya untuk memperbaiki bioavailabilitas obat. Pencampuran fisik dan kompleks inklusi β-siklodekstrin dengan metode *kneading* menunjukkan pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan ketoprofen. Peningkatan kelarutan disebabkan karena ketoprofen masuk kedalam rongga β-siklodekstrin (Ainurofiq 2015).

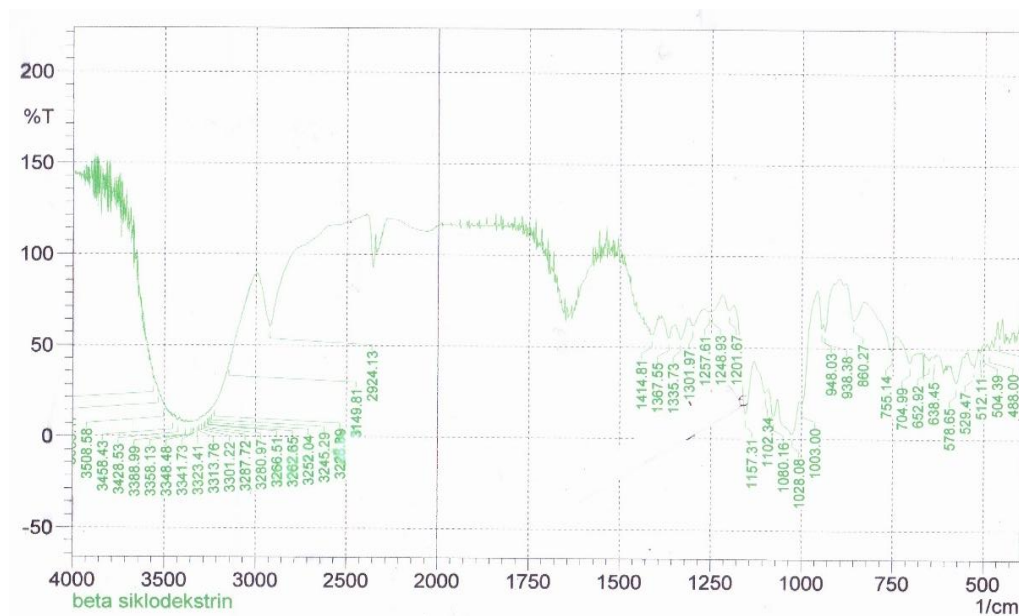
#### **4. Hasil uji karakterisasi ketoprofen dalam kompleks**

**4.1 Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy.** Spektroskopi infra merah merupakan jenis spektroskopi yang bersifat spesifik terhadap suatu model molekul yang akan memberikan informasi tentang gugus-gugus fungsional yang

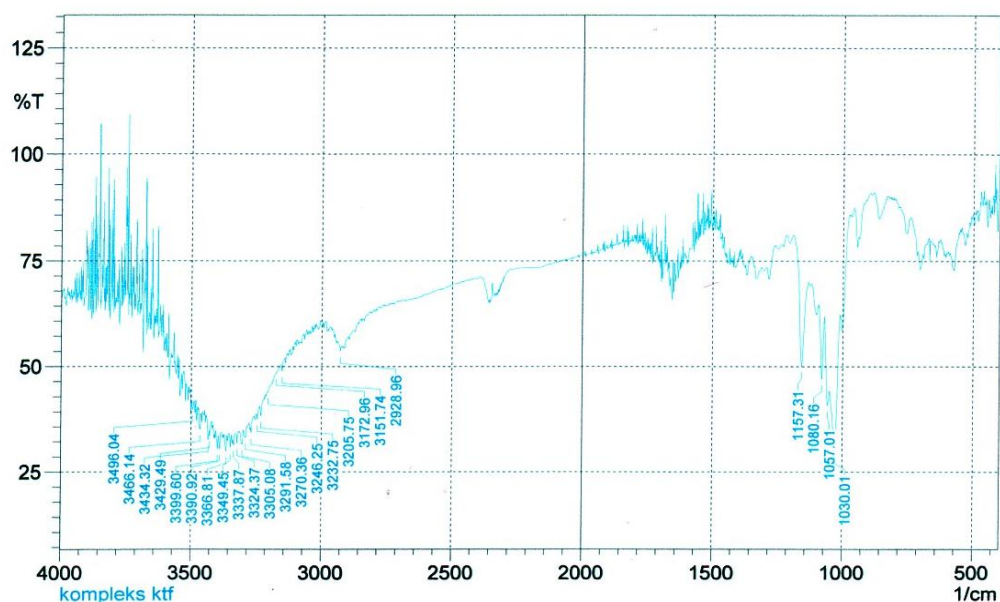
ada dalam molekul, selektif terhadap isomer karena adanya daerah sidik jari, bersifat kuantitatif dan non-destruktif serta bersifat universal (Gandjar dan Rohman, 2012).



Gambar 12. Hasil spektra FTIR Ketoprofen



Gambar 13. Hasil spektra FTIR  $\beta$ -siklodekstrin



Gambar 14. Hasil spektra FTIR Kompleks Inklusi (1:1)

Tabel 7. Penandaan pita-pita pada Ketoprofen,  $\beta$ -siklodekstrin, dan Kompleks Ketoprofen  $\beta$ -siklodekstrin Metode kneading

| Penandaan pita         | Bilangan gelombang ( $\text{cm}^{-1}$ ) | Gugus fungsional |
|------------------------|-----------------------------------------|------------------|
| Ketoprofen             | 2979,11                                 | C-H (aliphatic)  |
|                        | 1697,39                                 | C=O karboksilat  |
|                        | 1655,92                                 | C=O keton        |
|                        | 1319,33                                 | C=C aromatis     |
| $\beta$ -siklodekstrin | 3228,89                                 | O-H              |
|                        | 3149,81                                 | C-H              |
|                        | 1650,00                                 | H-O-H            |
|                        | 1157,31                                 | C-O              |
|                        | 1028,08                                 | C-O-C            |
| Kompleksasi            | 3305,08                                 | O-H              |
|                        | 2928,00                                 | C-H              |
|                        | 1157,31                                 | C-O              |
|                        | 1030,01                                 | C-O-C            |

Berdasarkan tabel 7 terlihat bahwa hasil karakterisasi pada metode kompleksasi *kneading* menunjukkan adanya gugus fungsi  $\beta$ -siklodekstrin berupa puncak-puncak yang lebar pada bilangan gelombang  $3305,08 \text{ cm}^{-1}$ ,  $2928,00 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1157,31 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1030,01 \text{ cm}^{-1}$ , sedangkan puncak-puncak yang dimiliki ketoprofen tidak muncul. Hilangnya puncak ketoprofen menunjukkan adanya interaksi antara

ketoprofen dengan  $\beta$ -siklodekstrin yang menunjukkan adanya pembentukan kompleks inklusi antara ketoprofen dengan  $\beta$ -siklodekstrin

**4.2 Analisis Profil Termal dengan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC).** Analisis dengan DSC dapat memberikan informasi tentang perubahan sifat material terhadap panas dengan enthalpi sebagai parameter yang diukur. Penentuan karakteristik dengan DSC dilakukan pada ketoprofen,  $\beta$ -siklodekstrin dan hasil kompleksasi dengan metode *kneading* dapat dilihat pada tabel 8.

**Tabel 8. Karakteristik Puncak Ketoprofen,  $\beta$ -siklodekstrin dan Hasil kompleksasi Metode *Kneading* pada DSC**

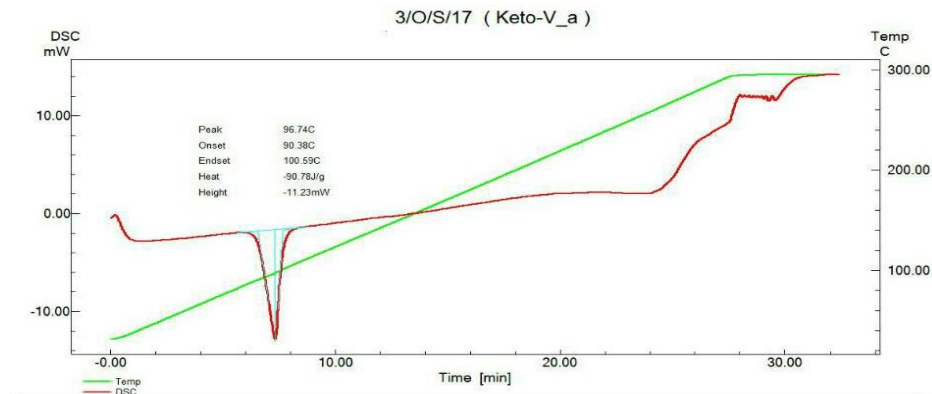
| Puncak Ketoprofen<br>(°C) | Puncak $\beta$ -siklodekstrin<br>(°C) | Puncak Metode <i>Kneading</i><br>(°C) |
|---------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 96,74                     | 98,55                                 | 91,74                                 |
| -                         | 394,20                                | 294,27                                |

Termogram ketoprofen menunjukkan puncak endotermis yang tajam pada 96,74 °C yang berhubungan dengan titik lebur ketoprofen. Puncak yang endotermis tajam pada ketoprofen menunjukkan bahwa ketoprofen merupakan suatu padatan kristal dengan derajat ketidakteraturan (entropi) yang rendah. Puncak eksotermis pada ketoprofen tidak muncul karena tidak terjadi transformasi reversibel (Sukmadjaja *et al.* 2007).

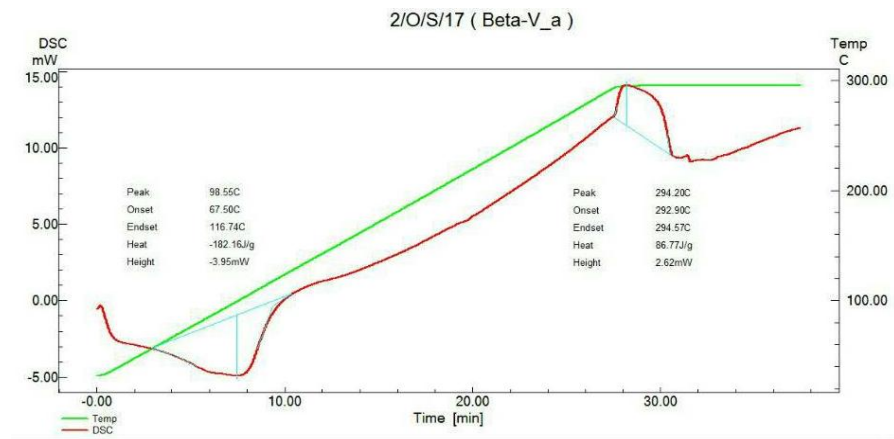
Termogram  $\beta$ -siklodekstrin menunjukkan puncak endotermis tajam pada 98,55 °C yang berhubungan dengan titik lebur  $\beta$ -siklodekstrin, juga terdapat puncak eksotermis pada suhu 394,20 °C akibat transformasi reversibel  $\beta$ -siklodekstrin (Sukmadjaja *et al.* 2007).

Termogram hasil kompleksasi dengan metode *Kneading* menunjukkan puncak endotermis dari  $\beta$ -siklodekstrin yang melebar di 91,74 °C. Perubahan luas puncak endotermis menunjukkan terjadinya perubahan entalpi pada  $\beta$ -siklodekstrin. Selain itu terdapat puncak eksotermis di 294,27 akibat transformasi reversibel, meskipun terjadi beberapa pengurangan ukuran atau pelebaran puncak endotermik, bergeser ke arah suhu yang lebih rendah, hal ini menunjukkan interaksi ketoprofen dengan  $\beta$ -siklodekstrin, sedangkan termogram sampel dibuat dengan metode *kneading* memperlihatkan pelebaran. Hal ini menunjukkan

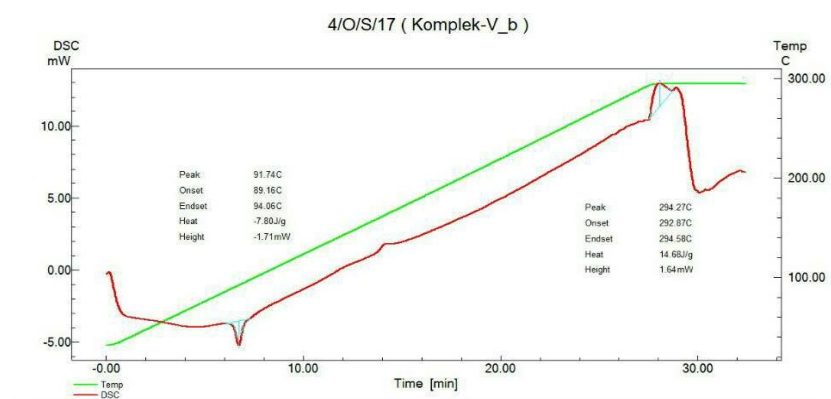
pembentukan suatu dispersi padat amorf, di mana ketoprofen dienkapsulasi ke dalam rongga  $\beta$ -siklodekstrin.



**Gambar 15. Kurva DSC Ketoprofen**



**Gambar 16. Kurva DSC  $\beta$ -siklodekstrin**



**Gambar 17. Kurva DSC metode kompleksasi *Kneading***

Perbedaan termogram pada metode kompleksasi *kneading* ketoprofen dan  $\beta$ -Siklodekstrin menunjukkan terbentuknya suatu dispersi padat yang bersifat amorf yaitu proses inklusi molekul ketoprofen ke dalam rongga  $\beta$ -Siklodekstrin.

## B. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet

Sediaan obat harus dilakukan kontrol kualitas massa tablet sebelum dilakukan proses pembuatan tablet untuk memperoleh sediaan tablet yang aman, nyaman dan bermutu. Kontrol kualitas dilakukan sebelum, selama dan sesudah proses penabletan. Pemeriksaan sebelum proses penabletan dilakukan karakterisasi pada massa tablet. Pemeriksaan sifat fisik serbuk dan massa tablet dilakukan untuk mengetahui serbuk dan massa tablet yang akan diproses menjadi tablet memenuhi persyaratan sehingga diharapkan dapat diperoleh tablet yang bermutu. Bahan yang akan dikempa menjadi tablet perlu dikarakterisasi sifat alir dan kemampuannya pada saat dikempa. Hasil pemeriksaan sifat fisik massa tablet dapat dilihat pada tabel 9.

**Tabel 9. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet**

| Parameter                 | Hasil Pemeriksaan |                  |                  |                  |                  |
|---------------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                           | F1                | F2               | F3               | F4               | F5               |
| Kelembaban (%)            | 2,82 $\pm$ 0,12   | 2,54 $\pm$ 0,16  | 2,35 $\pm$ 0,18  | 2,66 $\pm$ 0,19  | 2,13 $\pm$ 0,18  |
| Waktu alir (detik)        | 15,23 $\pm$ 1,30  | 12,53 $\pm$ 0,92 | 11,43 $\pm$ 0,70 | 14,61 $\pm$ 1,2  | 11,37 $\pm$ 0,83 |
| Sudut Diam ( $^{\circ}$ ) | 30,34 $\pm$ 0,54  | 29,21 $\pm$ 0,70 | 28,60 $\pm$ 0,42 | 29,63 $\pm$ 0,42 | 29,09 $\pm$ 0,66 |

### 1. Kelembaban

Kelembaban serbuk juga dapat mempengaruhi sifat fisikokimia sediaan padat. Kandungan lembab dapat mempengaruhi karakteristik aliran dan karakteristik kempa serbuk dan kekerasan tablet (Siregar & Wikarsa 2010). Zat-zat yang bersifat higroskopis harus disimpan dalam wadah tertutup rapat dan tidak berkontak langsung dengan udara.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk kandungan lembab dari kelima formula diperoleh signifikansi ( $p$ ) = 0,200 > 0,05, menunjukkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan Anova satu arah, diperoleh F

hitung = 6,834, dengan signifikasi ( $p$ ) =  $0,006 < 0,05$  menunjukkan bahwa ada perbedaan kandungan lembab yang bermakna dari kelima formula, hal ini dikarenakan pengaruh konsentrasi *superdisintegrant* sodium starch glycolate yang bersifat higroskopis.

## 2. Waktu alir

Waktu alir merupakan waktu yang dibutuhkan sejumlah massa tablet untuk mengalir melewati sebuah corong. Waktu alir massa tablet berpengaruh pada proses pencetakan tablet. Pemeriksaan kecepatan alir berpengaruh pada homogenitas massa tablet dan keseragaman kandungan bobot, hal ini dikarenakan massa tablet mempunyai sifat alir yang baik akan mengisi ruang kompresi dengan konstan, sehingga tablet yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam dan kandungan zat aktifnya juga akan seragam. Aliran serbuk atau granul yang baik untuk dikempa sangat penting untuk memastikan pencampuran yang efisien dan keseragaman bobot yang dapat diterima untuk tablet pada saat dikempa. Waktu alir juga sangat dipengaruhi oleh bobot jenis, muatan elektrostatis, dan kadar lembab yang diabsorpsi (Siregar & Wikarsa 2010).

Kecepatan alir yang kurang baik seperti manitol yang digunakan sebagai bahan pengisi dapat diatasi dengan penggranulan atau dengan ditambahkan bahan penolong yang dapat memperbaiki sifat alir, aliran buruk juga dapat disebabkan oleh adanya lembab. Pengeringan serbuk akan mengurangi kohesivitas serbuk (Siregar & Wikarsa 2010).

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk waktu alir dari kelima formula diperoleh signifikasi ( $p$ ) =  $0,200 > 0,05$ , menunjukkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji Anova satu arah diperoleh  $F$  hitung 6,329 dengan signifikasi ( $p$ ) =  $0,008$  menunjukkan bahwa ada perbedaan waktu alir yang bermakna dari kelima formula, hal ini dikarenakan pengaruh konsentrasi *superdisintegrant* sodium starch glycolate yang berperan dalam memperbaiki sifat alir.

Waktu alir dari masing-masing formula lebih dari 10 detik, menunjukkan bahwa pada masing-masing formula memiliki waktu alir yang jelek, hal ini

dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel, berat jenis dan kelembaban yang memberikan efek secara langsung (Siregar dan Wikarsa 2010).

### 3. Sudut diam

Sudut diam menggambarkan ukuran kohesifitas serbuk dari gaya tarik interpartikelnya. Massa tablet yang mengalir bebas akan membentuk sudut diam yang kecil. Sudut diam lebih kecil atau sama dengan  $30^\circ$  menunjukkan granul mempunyai sifat alir yang baik, sedangkan jika sudut diamnya lebih besar dari atau sama dengan  $40^\circ$  menunjukkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang kurang baik (Gibson 2009).

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk sudut diam dari kelima formula diperoleh signifikansi ( $p$ ) = 0,200 > 0,05, menunjukkan data terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan uji Anova satu arah dengan nilai  $F$  hitung 5,367 dan signifikansi ( $p$ ) = 0,014 < 0,005 menunjukkan ada perbedaan yang bermakna dari kelima formula, hal ini disebabkan karena penurunan konsentrasi crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate yang memperkecil sudut diam.

Sudut diam dari masing-masing formula kurang dari  $30^\circ$ , sehingga dinyatakan bahwa kelima formula memiliki sudut diam yang baik. Faktor yang mempengaruhi sudut diam adalah gaya tarik menarik antar partikel, serta bentuk partikelnya.

### C. Penabletan

Proses penabletan dilakukan dengan mengendalikan tekanan kompresi dengan mengatur kedalaman *punch* atas dan *punch* bawah. Kekerasan yang dihasilkan pada setiap formula berbeda-beda tergantung dari kemampuan massa pada saat proses pengempaan proses penabletan dilakukan dengan cara metode kempa langsung. Metode kempa langsung dipilih karena metodenya sederhana dan dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan tidak terlalu tinggi (3 - 5) kg.

#### D. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Pemeriksaan mutu fisik tablet merupakan indikator awal untuk mengetahui kualitas tablet telah memenuhi persyaratan pustaka yang ada, sehingga diharapkan dapat menghasilkan mutu tablet yang baik serta memenuhi persyaratan yang telah ditentukan. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet dapat dilihat pada tabel 10.

**Tabel 10. Hasil pemeriksaan sifat fisik tablet FDT ketoprofen**

| Uji                           | Hasil Pemeriksaan |             |             |            |             |
|-------------------------------|-------------------|-------------|-------------|------------|-------------|
|                               | F1                | F2          | F3          | F4         | F5          |
| Keseragaman bobot (mg)        | 199,25±2,04       | 200,13±2,24 | 200,57±2,09 | 200,23±2,2 | 200,93±2,07 |
| Keseragaman kandungan (%)     | 100,2±0,89        | 100,15±1,25 | 99,75±1,03  | 99,85±1,0  | 99,90±0,8   |
| Kekerasan (kg)                | 4,82±0,29         | 3,66±0,38   | 3,51±0,29   | 4,72±0,34  | 3,33±0,20   |
| Kerapuhan (%)                 | 0,35±0,04         | 0,53±0,06   | 0,65±0,05   | 0,42±0,03  | 0,83±0,06   |
| Waktu hancur in vitro (detik) | 24,55±3,06        | 14,55±2,67  | 12,43±2,16  | 21,72±2,70 | 18,37±2,30  |
| Waktu hancur in vivo (detik)  | 21,80±2,61        | 13,15±1,93  | 12,55±1,82  | 18,75±2,71 | 15,95±2,63  |
| Waktu pembasahan (detik)      | 18,42±2,61        | 12,37±1,64  | 11,35±1,51  | 15,27±2,26 | 13,42±1,88  |

##### 1. Keseragaman sediaan

Keseragaman sediaan ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot rata-rata sejumlah tablet yang telah ditentukan. Metode yang digunakan untuk menentukan keseragaman sediaan dapat ditentukan dengan keseragaman bobot atau keseragaman kandungan. Sediaan yang mengandung zat aktif lebih dari 50 mg dapat ditetapkan dengan metode keseragaman bobot, sedangkan zat aktif yang lebih kecil dapat menggunakan metode keseragaman kandungan, jika tidak dinyatakan lain, persyaratan keseragaman kandungan dipenuhi jika 10 tablet yang ditetapkan kadar zat aktifnya terletak antara 85% hingga 115% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif kurang dari atau sama dengan 6,0% (DepKes 1995). Hasil pemeriksaan uji keseragaman sediaan dengan metode keseragaman bobot menunjukkan bahwa FDT ketoprofen antara 196 – 204 mg dan

keseragaman kandungan menunjukkan FDT ketoprofen telah memenuhi persyaratan yaitu antara 85 – 115%, dengan simpang baku relatif kurang dari 6% hasil dari pemeriksaan adalah 0,8 - 1,25%

Keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang secara acak 20 tablet. Hasil penelitian keseragaman bobot tablet FDT ketoprofen pada lampiran menunjukkan bahwa kelima formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia edisi IV yaitu tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari 7,5% dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih dari 15%.

Tablet yang baik mempunyai koefisien variasi ( $CV \leq 5\%$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima formula tersebut memiliki bobot yang seragam. Semakin kecil nilai CV maka keseragaman bobot tabletnya akan semakin baik. Nilai CV dari masing-masing formula dapat dilihat pada lampiran. Hasil statistik dengan uji Kolmogorov – Smirnov untuk keseragaman bobot dari kelima formula diperoleh signifikasi ( $p$ ) = 0,065 > 0,05 menunjukkan bahwa data terdistribusi normal, sehingga dilanjutkan dengan uji Anova satu arah didapatkan nilai F hitung 0,784 dengan signifikasi ( $p$ ) = 0,538 > 0,05. Hasil uji statistik dapat diasumsikan bahwa kelima formula mempunyai keseragaman bobot yang tidak berbeda bermakna.

## 2. Kekerasan

Kekerasan tablet merupakan parameter untuk menyatakan daya tahan tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, transportasi, serta perlakuan dari konsumen, namun apabila terlalu keras juga tidak baik, karena akan mempengaruhi waktu hancur, waktu pembasahan serta uji disolusi. Kekerasan tekanan minimum untuk FDT adalah 3-5 kg (Panigrahi dan Bahera 2010).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kekerasan dari masing-masing tablet rata-rata mempunyai kekerasan 3-4 kg, sehingga dapat disimpulkan bahwa FDT ketoprofen memenuhi persyaratan. Kekerasan tablet pada formula satu dengan lainnya berbeda karena pengaruh dari perbedaan penambahan *superdisintegrant*

pada setiap formulanya. Hasil penelitian kekerasan tablet FDT ketoprofen seperti yang terlihat pada tabel 10 dan perhitungannya tertera pada lampiran 7.

Formula 1 mempunyai kekerasan yang paling tinggi dibandingkan formula lainnya, karena pada formula 1 konsentrasi crosscarmellose sodium paling tinggi dibandingkan dengan formula lainnya, sedangkan kekerasan yang paling rendah adalah pada formula 5, hal ini disebabkan karena pada formula 5 konsentrasi sodium starch glycolate yang digunakan tinggi. Crosscarmellose sodium dalam jumlah yang banyak berfungsi sebagai pengikat yang kuat, sehingga menghasilkan tablet yang keras. Penambahan bahan pengikat yang terlalu banyak dapat menyebabkan tablet yang dihasilkan menjadi terlalu keras, tetapi jika penambahan bahan pengikat terlalu sedikit akan menyebabkan tablet yang dihasilkan mudah rapuh. Pada formula 1 dihasilkan kekerasan yang paling tinggi karena konsentrasi crosscarmellose sodium yang digunakan besar, sedangkan pada formula 5 konsentrasi sodium starch glycolate yang digunakan paling tinggi sehingga tablet yang dihasilkan memiliki tingkat kerapuhan yang tinggi.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov untuk kekerasan dari kelima formula diperoleh signifikansi ( $p$ ) = 0,073 > 0,05 menunjukkan bahwa data terdistribusi normal, sehingga dilanjutkan dengan uji Anova satu arah didapatkan nilai  $F$  hitung 58,547 dengan signifikansi ( $p$ ) = 0,000 > 0,05. Hasil uji statistik dapat diasumsikan bahwa kelima formula mempunyai perbedaan kekerasan yang bermakna. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi *superdisintegrant* yang digunakan berbeda-beda.

### 3. Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan suatu ketahanan tablet terhadap goncangan mekanik selama proses penyimpanan dan pendistribusian tablet. Nilai kerapuhan dinyatakan sebagai %, yaitu tidak boleh lebih dari 1% (HyunhBa 2008). Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh kekerasan, kelembaban, dan ikatan antar partikel dari masing-masing bahan (Choiri *et al.* 2014). Kerapuhan berbanding terbalik dengan kekerasan, dimana semakin keras suatu tablet maka nilai kerapuhannya akan semakin kecil. Kerapuhan dari semua formula mempunyai kerapuhan yang memenuhi persyaratan kerapuhan yaitu kurang dari 1%. Hasil

pemeriksaan kerapuhan dapat dilihat pada tabel 7 dan perhitungannya dapat dilihat pada lampiran. Hasil uji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk kerapuhan tablet antara formula satu dengan formula lainnya diperoleh signifikansi ( $p$ ) =  $0,200 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji Anova satu arah diperoleh  $F$  hitung 36,590 dengan signifikansi ( $p$ ) =  $0,000 < 0,005$ , berdasarkan hasil yang didapatkan dapat diasumsikan bahwa kelima formula mempunyai perbedaan kerapuhan yang bermakna, hal ini dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate pada masing-masing formula.

#### 4. Waktu Pembasahan Tablet

Waktu pembasahan tablet sangat berkaitan dengan struktur dalam suatu tablet dan hidrofilisitas dari bahan tambahan, sehingga dapat dilihat kecepatan FDT ketoprofen dalam menyerap *metylen blue*. Waktu pembasahan yang semakin cepat akan menyebabkan cepatnya kemampuan hancurnya suatu tablet (Sri *et al.* 2012).

Hasil pemeriksaan waktu pembasahan dapat dilihat pada tabel dan perhitungannya pada lampiran. Waktu pembasahan pada formula 3 lebih cepat dibandingkan dengan formula lainnya, karena konsentrasi dari *superdisintegrant* crosscarmellose sodium yang digunakan lebih rendah daripada konsentrasi sodium starch glycolate. Semakin banyak konsentrasi crosscarmellose sodium yang digunakan maka daya mengembangnya akan semakin tinggi, sehingga tablet akan semakin membentuk gel, air akan lebih sulit untuk masuk kepori-pori. Waktu pembasahan pada formula 1 paling lama, hal ini dikarenakan pada formula satu tanpa adanya kombinasi *superdisintegrant* yaitu hanya crosscarmellose sodium saja, sehingga mekanisme perembesan dan daya mengembang tablet kurang sempurna.

Hasil uji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk waktu pembasahan tablet antara formula satu dan lainnya diperoleh signifikansi ( $p$ ) =  $0,070 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji Anova satu arah diperoleh  $F$  hitung 7,031 dengan signifikansi ( $p$ ) =  $0,001 <$

0,05, berdasarkan hasil yang didapatkan dapat diasumsikan bahwa kelima formula mempunyai perbedaan kerapuhan yang bermakna, hal ini dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate pada masing-masing formula.

## 5. Waktu hancur

Waktu hancur merupakan salah satu faktor penting karena berkaitan dengan kemampuan tablet untuk hancur dan melepaskan komponen obat kedalam cairan tubuh untuk dilarutkan, sehingga obat diabsorpsi dalam saluran cerna. Waktu hancur dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh tablet agar dapat hancur menjadi *fine particle*. Waktu hancur berkaitan dengan kekerasan tablet, dengan bertambahnya kekerasan tablet maka waktu hancurnya akan menjadi lebih lama. Evaluasi waktu hancur tablet dilakukan secara in vitro dan in vivo. FDT hancur dalam waktu 30 detik untuk waktu hancur in vitro dan untuk waktu hancur in vivo dapat hancur dalam waktu 60 detik (FDA 2008).

**5.1. Uji waktu hancur in vitro.** Uji waktu hancur in vitro dilakukan dengan memasukkan tablet kedalam cawan petri yang telah berisi 20 ml dapar fosfat sampai tablet hancur. Hasil pemeriksaan waktu hancur dapat dilihat pada tabel dan perhitungannya pada lampiran. Waktu hancur in vitro pada formula 3 mempunyai waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan dengan formula lainnya karena konsentrasi dari *superdisintegrant* crosscarmellose sodium yang digunakan lebih rendah daripada konsentrasi sodium starch glycolate, yaitu dengan konsentrasi crosscarmellose sodium 25% dan sodium starch glycolate 75%. Konsentrasi crosscarmellose sodium yang tinggi menyebabkan daya mengembangnya akan semakin tinggi, sehingga tablet akan semakin membentuk gel sehingga air akan lebih susah untuk masuk kepori-pori.

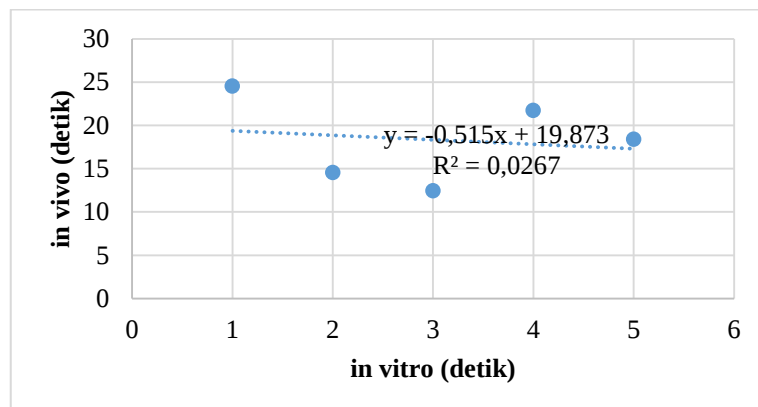
Hasil uji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk waktu hancur tablet antara formula satu dan lainnya diperoleh signifikasi  $(p) = 0,200 > 0,05$  menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji Anova satu arah diperoleh F hitung 84,200 dengan signifikasi  $(p) = 0,000 < 0,05$ , berdasarkan hasil yang didapatkan dapat diasumsikan bahwa kelima formula mempunyai perbedaan waktu hancur yang bermakna, hal ini dipengaruhi oleh

perbedaan konsentrasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate yang dapat meningkatkan dan menurunkan waktu hancur pada masing-masing formula.

**5.2. Uji waktu hancur in vivo.** Uji waktu hancur in vivo FDT ketoprofen dalam kompleks inklusi  $\beta$ -siklodekstrin dilakukan dengan menggunakan 20 responden. Hasil pemeriksaan waktu hancur dapat dilihat pada tabel 7 dan perhitungannya pada lampiran. Pada formula 3 mempunyai waktu hancur in vivo yang paling cepat dibandingkan dengan formula lainnya karena konsentrasi dari *superdisintegrant* crosscarmellose sodium yang digunakan lebih rendah daripada konsentrasi sodium starch glycolate, yaitu dengan konsentrasi crosscarmellose sodium 25% dan sodium starch glycolate 75%. Dalam bentuk kombinasi semakin banyak konsentrasi crosscarmellose sodium yang digunakan maka daya mengembangnya akan semakin tinggi, menyebabkan tablet akan semakin membentuk gel sehingga air akan lebih susah untuk masuk kepori-pori. Waktu hancur paling lama terjadi pada formula 1, hal ini dikarenakan pada formula satu tanpa adanya kombinasi *superdisintegrant* yaitu hanya crosscarmellose sodium saja, menyebabkan daya perembesan dan daya mengembang tablet kurang sempurna, sehingga waktu hancurnya akan semakin lama.

Hasil uji statistik Kolmogorov-Smirnov untuk waktu hancur in vivo tablet antara formula satu dan lainnya diperoleh signifikansi  $(p) = 0,000 > 0,05$  menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis diperoleh signifikansi  $(p) = 0,000 < 0,05$ , kemudian dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney yaitu dengan membandingkan formula satu dengan formula lainnya. Hasil statistik dengan uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara formula 2 dan 3.

Waktu hancur in vitro idealnya mempunyai korelasi dengan waktu hancur in vivo akan tetapi dari kelima formula tidak menunjukkan hasil yang korelasi dapat dilihat pada gambar 18.



**Gambar 18.** Korelasi in vitro dan in vivo FDT ketoprofen dalam kompleks inklusi  $\beta$ -siklodekstrin.

Gambar 18. menunjukkan bahwa tidak ada korelasi yang linear antara uji waktu hancur in vitro dengan in vivo, hal ini disebabkan oleh jumlah cairan dalam sistem yang berbeda. *Superdisintegrant* juga berpengaruh pada waktu hancur, karena sifat *superdisintegrant* yang digunakan dominan mengembang.

#### E. Uji Tanggap Rasa dan Tekstur

Hasil uji tanggap rasa untuk mengetahui responden dapat menerima rasa dari FDT ketoprofen. Kompleks inklusi  $\beta$ -siklodekstrin akan menutupi rasa dari ketoprofen yang pahit. Uji tanggap rasa dilakukan kepada 20 responden secara acara untuk menilai penampilan dan rasa dari formula yang dibuat sesuai dengan selera pada kuisioner yang telah tersedia. Uji tanggap rasa ini menggunakan 20 responden dengan tujuan mewakili sampel dan mengurangi variabel-variabel yang mungkin akan mengganggu hasil dari uji ini. Hasilnya diuji secara statistik dengan memakai program SPSS (Rahmah 2006).

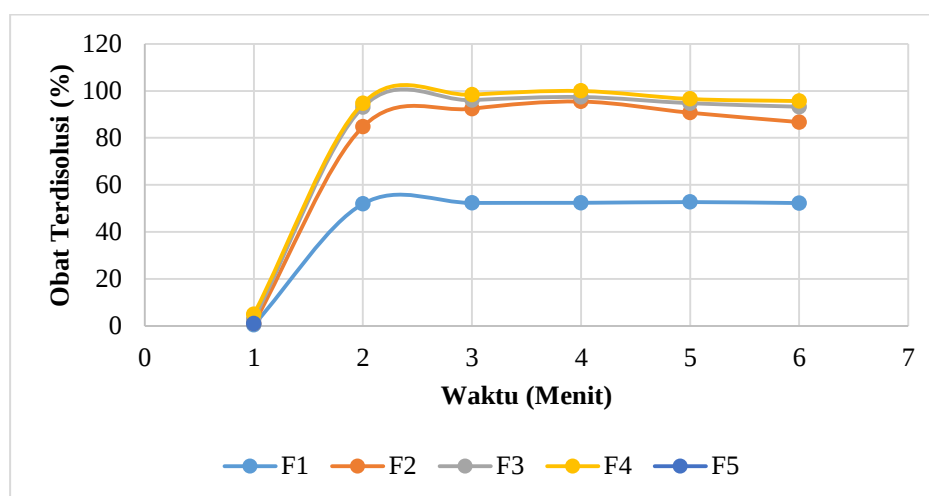
Hasil kuisioner uji tanggap rasa, sebagian besar responden menyatakan bahwa FDT ketoprofen seperti yang tertera pada lampiran, memiliki rasa yang manis. Hasil uji tekstur, data dapat diterima oleh responden dapat dilihat pada lampiran, menunjukkan tekstur tablet FDT ketoprofen dalam kompleks inklusi  $\beta$ -siklodekstrin tekstur sedikit berpasir yang dominan pada tiap formula ketika tablet terlarut didalam mulut, hal ini disebabkan filler binder Avicel pH 102 yang memiliki tekstur berpasir (Rowe *et al.* 2009).

Hasil uji statistik uji tanggap rasa menggunakan Chi-Square diperoleh signifikansi  $0,315 > 0,05$  menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna dari kelima formula, sedangkan hasil statistik untuk tekstur tablet FDT ketoprofen menggunakan Chi-Square diperoleh signifikansi  $0,848 < 0,05$  menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan tekstur yang bermakna dari kelima formula.

#### **F. Disolusi**

Disolusi merupakan proses melarutnya suatu obat dari sediaan padat dalam medium tertentu (Sinko 2011). Pelepasan obat menjadi parameter kualitas dari suatu sediaan padat untuk mengetahui tercapainya suatu efek terapi pada waktu tertentu. Uji disolusi dilakukan menggunakan alat disolusi model dayung-Electrolab dengan medium disolusi dapar fosfat pH 7,5 dan suhunya diatur agar sama dengan suhu tubuh yaitu  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Disolusi dilakukan selama 5 menit, sampel diambil pada menit ke 0,5; 1; 3; 5, kemudian dibaca absorbansinya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum 260 nm. Absorbansi yang didapatkan dihitung kadarnya dengan persamaan  $Y=a+bx$ .

Ketoprofen termasuk golongan obat yang sukar larut dalam air. Uji disolusi sangat penting dilakukan untuk obat yang sukar larut dalam air, yaitu untuk menjamin ketersediaan farmasetis maupun bioavailabilitasnya. Hasil pemeriksaan uji disolusi dapat dilihat pada gambar



**Gambar 19. Grafik % profil disolusi ketoprofen terhadap waktu**

**Keterangan :**

F1 : Formula FDT dengan 100% crosscarmellose sodium dan 0% sodium starch glycolate

F2 : Formula FDT dengan 50% crosscarmellose sodium dan 50% sodium starch glycolate

F3 : Formula FDT dengan 25% crosscarmellose sodium dan 75% sodium starch glycolate

F4 : Formula FDT dengan 75% crosscarmellose sodium dan 25% sodium starch glycolate

F5 : Formula FDT dengan 0% crosscarmellose sodium dan 100% sodium starch glycolate

Grafik diatas menunjukkan bahwa profil disolusi FDT ketoprofen kelima formula memenuhi persyaratan yaitu dalam waktu 5 menit mampu melepaskan obat lebih dari 90%. Hasil uji disolusi FDT ketoprofen dapat dilihat dengan menggunakan parameter  $Q_3$  dan Dissolution Efficiency ( $DE_5$ ).

**Tabel 11. Nilai  $Q_3$  dan  $DE_5$**

| Pemeriksaan | F1         | F2         | F3         | F4         | F5         |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| $Q_3$       | 93,09±0,41 | 96,07±1,01 | 97,38±1,16 | 94,74±0,32 | 93,25±0,27 |
| $DE_5$      | 82,56±1,29 | 86,44±0,55 | 88,05±0,88 | 85,15±0,14 | 83,35±0,13 |

**Keterangan :**

F1 : Formula FDT dengan 100% crosscarmellose sodium dan 0% sodium starch glycolate

F2 : Formula FDT dengan 50% crosscarmellose sodium dan 50% sodium starch glycolate

F3 : Formula FDT dengan 25% crosscarmellose sodium dan 75% sodium starch glycolate

F4 : Formula FDT dengan 75% crosscarmellose sodium dan 25% sodium starch glycolate

F5 : Formula FDT dengan 0% crosscarmellose sodium dan 100% sodium starch glycolate

**1. Parameter  $Q_3$**

Hasil penelitian uji disolusi untuk parameter  $Q_3$  dapat dilihat pada tabel 11 dan lampiran 6. Formula 3 mampu memberikan jumlah obat yang terdisolusi mencapai lebih dari 90% pada menit ke-3. Hal ini disebabkan karena formula 3 menunjukkan pelepasan obat yang paling tinggi dibandingkan dengan formula lainnya, hal itu terjadi karena pada formula 3 menggunakan kombinasi

*superdisintegrant* crosscarmellose sodium 25% dan sodium starch glycolate 75% dengan proporsi jumlah yang sesuai. Waktu hancur dan waktu pembasahan pada formula 3 juga paling cepat dibandingkan dengan formula lainnya, sedangkan formula 1 melepaskan obat paling lama karena crosscarmellose sodium yang digunakan dalam konsentrasi yang tinggi dibandingkan dengan formula lainnya, karena jika konsentrasi crosscarmellose sodium terlalu tinggi akan menyebabkan pembentukan gel yang terlalu berlebihan, sehingga zat aktif akan terikat kuat dan sulit dilepaskan.

Hasil uji statistik dengan Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan signifikasi  $(p) = 0,200 > 0,05$ , sehingga dilanjutkan dengan uji Anova satu arah dengan F hitung 61,457 dan diperoleh signifikasi  $(p) = 0,000 < 0,05$  menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna  $Q_3$  dari kelima formula, hal ini disebabkan oleh pengaruh konsentrasi *superdisintegrant* crosscarmellose sodium dan sodium starch glycolate yang digunakan dalam tiap formula berbeda-beda, sehingga akan mempengaruhi pelepasan obat.

## **2. Parameter *Dissolution Efficiency* ( $DE_5$ )**

Parameter *Dissolution Efficiency* ( $DE_5$ ) merupakan perbandingan antara daerah dibawah kurva disolusi (*Area Under Cover*) dengan luas total presentase dari jumlah obat total yang terdisolusi sampai menit ke-5 yang ditunjukkan dalam satuan %. Keuntungan metode DE dapat mengungkapkan semua titik yang ada didalam kurva uji disolusi antara banyak formula uji dan identik dengan pengungkapan secara in vivo (Fudholi 2013).

Hasil perhitungan  $DE_5$  dapat dilihat pada tabel 11 dan lampiran 7. Dari kelima formula, dalam waktu 5 menit ternyata mampu melepaskan obat lebih dari 80%. Profil pelepasan obat yang lebih lambat dapat ditunjukkan dengan nilai  $DE_5$  yang lebih rendah.

Hasil statistik yang diperoleh menunjukkan data terdistribusi normal dengan signifikasi  $(p) = 0,200$ , kemudian dilanjutkan dengan uji Anova satu arah dengan nilai F hitung = 71,127 dan dengan signifikasi  $(p) = 0,000 < 0,05$  menunjukkan bahwa ada perbedaan antara  $DE_5$  dari masing-masing formula, perbedaan tersebut dapat dilihat pada hasil uji LSD yang menunjukkan terdapat perbedaan nyata

antara formula satu dengan yang lainnya. Hasil statistik menunjukkan bahwa konsentrasi crosscarmellose sodium 25% dengan kombinasi sodium starch glycolate 75% mampu memberikan profil disolusi obat lebih dari 90% dalam waktu 5 menit.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

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

#### **B. Saran**

1. Perlu dilakukan pembuatan kompleks inklusi dengan perbandingan (1:2) dan (1:3) molar agar didapatkan peningkatan kelarutan yang lebih besar.
2. Perlu dilakukan studi lanjutan dengan mengoptimasi formulasi FDT ketoprofen dalam kompleks inklusi  $\beta$ -siklodekstrin untuk mengetahui formula optimum yang dapat meningkatkan profil disolusi obat ketoprofen.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ainurofiq, A., Choiri S., 2015. *Statistical analysis for developing and optimizing meloxicam/  $\beta$ -cyclodextrin complexes for orally disintegrating tablet*. Submission progress.
- Amidon GE, Secreast PJ, Mudie D. 2009. Particle, Powder, and Compact Characterization. Di dalam: Zhang GGZ, Chen Y, Qiu Y, Editor. *Developing Solid Oral Dosage Form: Pharmaceutical Theory and Practice*. New York: Elsevier Inc. 167 – 175.
- Amstrong NA. 2006. *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation* 2<sup>nd</sup> Ed. New York: Taylor & Francis Group, LLC. Hlm 83-91.
- Ansel, H.C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Edisi Keempat. 206, 255, 259, 261, 300, 607-608. UI Press, Jakarta.
- Banker, G.S. and Anderson, N.R., 1994, *Kapsul* dalam buku Lachman, L. Lieberman, H.A. and Kanig, J.L. 1994. *Teori dan Praktek Industri*, Edisi III, diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, hal. 141-142, 164, 293-345, 650.
- Bhowmik, D., Chiranjib B., Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, R. Magret. 2009. Fast Dissolving Tablet: An Overview. *J. Chem. And Pharm. Research*, 1(1), 163-177.
- Challa, R., Ahuja, A., Ali, J., Khar, and R.K., 2005, *Cyclodextrins in drug delivery: an updated*
- Choiri, S., Sulaiman, T.N.S., Kuncahyo, I. 2014. Optimization and assessing the influence of xantan gum, effervescent components and hardness on flotation behavior and drug release of gastro-floating captopril tablet. *Indonesian. J. Pharm.* 25(4): 255-264
- Debjit B., Chiranjib B., Krishnakanth R., Pankaj, Margret C, 2009. Fast Dissolving Tablet: An Overview *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2009, 1 (1): 163-177.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Edge, S., & Miller, R. W., 2006, Sodium starch glycolate, dalam Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Owen, S. C., (Eds.), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Ed., Pharmaceutical Press, London 701- 704.

- FDA, 2008. Guidance for industry orally disintegrating tablets U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research(CDER), December, Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatory/Information/Guidances/ucm070578.pdf> (accessed 19.02.15)
- Fu. Y., Yang, S., Jeong, S.H., Kimura, S., & Park, K. 2004. Orally Fast Disintegrating Tablet: Development, technologies, Tastemasking and clinical studies, Critical Review TM in Therapeutic Drug Carrier System. 21 (6): 433-475.
- Fudholi, A. 2013. Disolusi dan Pelepasan Obat In Vitro. Pustaka Pelajar. Yogyakarta. Hlm 61-69.
- Galichet L Y. 2006. *Cellulose Mycrocrystalline* in Rowe, R.C., Sheskey P.J., Owen SC. Hand Book of Pharmaceutical Excipients, 5<sup>th</sup> Ed, 701-704. Pharmaceutical Press, London.
- Gandjar I.G, Rohman A. 2012. *Analisa Obat secara Kromatografi dan Spektroskopi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Hlm 466 – 497.
- Gharti Kul P, Sharma Bidur, Bharati Laxman. 2015. Formulation and *In-Vitro* Evaluation of Levocetirizine Dihydrochloride Orodispersible Tablets. *Departments and institutions, Tribhuvan University, Institute of Medicine, Department of Pharmacy, Kathmandu, Nepal*.
- Gibson, M. 2009. *Pharmaceutical Preformulation and Formulation, A Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dossage Form*, 2nd Edition, Informa Healthcare USA, Inc., hal 371-373.
- Gohel MC dan Jogani PD. 2002. Fuctionality Testing of Multi Functional Directly Compressible Adjuvant Containing Lactose, Polyvinylpyrrolidone and Croscarmellose Sodium. *Pharm. Technol.* 25: hlm 64-82.
- Gupta A.K, Mittal A, Jha K.K. 2012. Fast Dissolving Tablet – A Review, *The Pharma Innovation*, 1 (1). Hlm 18.
- Harmita. 2004. *Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya*. Majalah ilmu kefarmasian vol 1 (3) hal. 117-135.
- Hebby 2013. Optimasi Formula *Orally Disintegrating Tablet* Domperidon menggunakan Superdisintegrant Ac-Di-Sol dan Pengikat PVP K-30. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.
- Indrawati S, Rohmah N, Rahmawati Y, Sumarno. 2013. *Penggunaan Karbondiooksida Superkritis dalam Pembentukan Kompleks Inklusi Ketoprofen –  $\beta$ -Cyclodextrin*. Institut Teknologi Sepuluh Nopember (ITS), Surabaya.

- Isadiartuti, D., dan Suwaldi. (2000). Pengaruh Senyawa Hidroksipropil- $\beta$  siklodekstrin Terhadap Kelarutan Fenobarbital, *Majalah Farmasi Indonesia*, 11(4), 205-208.
- Katzung, B.G., (2001). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Penerjemah dan Editor Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Edisi Pertama. Jakarta: Penerbit Salemba Medika. Halaman 556.
- Koseki T, Onishi H, Takahashi Y, Uchida M and Y. Machida. 2008. Development of novel Fast-disintegrating Tablet by Direct Compression Using Sucrose Stearic Acid Esters as A Disintegration-Accelerating Agent. *Chem. Pharm. Bull.* 56(10): 1384-1388.
- Kucinskaite, Agne., Sawicki., Wieslaw., Briedis., Vitalis., dan Sznitowska, Malgorzata. 2007. Fast Disintegrating Tablets Containing Rhodiola Rosea L. Extract *Acta Polaniae Pharmaceutical Drug Research*. Vol.64. No. 1. 63-67.
- Loftsson T, 2003. Cyclodextrins and Biopharmaceutics Classification System of Drugs, *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, Vol.44, p.63-67.
- Loftsson T, Jarho P, Masson M, Jarvinen T, 2005. Cyclodextrin in Drug Delivery, *Expert Opinion Drug Delivery*, Vol.2, p.335-351.
- Loftsson, T., Hreinsdottir, D., Masson, M., 2005. *Evaluation of cyclodextrin solubilization of drugs. Int. J. Pharm.* 302, 18-28.
- Mangal, M., Thakral, S., Goswami, M., & Ghai, P. 2012. Superdisintegrant: An Update Review. *Int. J. Pharm. and Pharm. Sci.* 2(2): 26-35
- Modasiya, M.K., Lala, I.I., Prajapati, B.G., Patel, V.M. & Shah, D., 2009, Design and Characterization of Fast disintegrating tablets of Piroxicam, *International Journal of Pharm Tech Research CODEN (USA)*. 1(2), 353-357.
- Mohanachandran P.S., Sindhumol P.G., Kiran T.S., 2011. *Superdisintegrants*. Department of Pharmaceutics, Nirmala College of Pharmacy, Muvattupuzha, Kerala, India.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A., Champe C.C. (2001). *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Lippincott's illustrated reviews: Pharmacology. Penerjemah Azwar Agoes. Edisi Kedua. Jakarta: Penerbit Widya Medika. Halaman 411-412.
- Nayak, A.K., Manna, K. 2011. Current Developments in Orally Disintegrating Tablet Technology. *J. Pharm. Educ. Res.* 2(1): 21-34

- Nikam, V.K. *et al.* 2011. Mouth Dissolving Tablets: An Overview, *Pharmacologyonline*. 3: 562-586.
- Panigrahi S dan Bahera S. 2010 . A review on Fast Dissolving Tablets, *Webmed Central Quality and Pasien Safety*. 1 (19).
- Parmar R.B., Baria A.H., dan Faldus.D. 2009. Formulation and Evaluation of Domperidone Fast Dissolving Tablets, *International Journal of Pharm Tech Research*. 1, 483 – 487.
- Prajapati BG dan Patel SN. 2010. *Formulation, Evaluation and Optimization of Orally Disintegrating Tablet of Cinnazirine*, J.Sci. and Tech. 19-21. Praktis, Cetakan 2. Jakarta: EGC. 33-34.
- Rahmah S, 2006. Formulasi Granul Effervescent Campuran Ekstrak Herba Seledri (*Apium graveolens*) dan Ekstrak Daun Tempuyung (*Sochus avensis L.*). Strata 1. Universitas Indonesia.
- Rahmah S. 2006. Formulasi Granul *Effervescent* Campuran Ekstrak Herba Seledri (*Apium graviolens L.*) dan Ekstrak Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis*) [Skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Rahman Z, Zidan AS, Khan MA. 2010. Resperidone solid dispersion for orally disintegrating tablet: Its formulation design and non-destructive methods of evaluation. *Int. J. Pharm* 400: 49-58.
- review, AAPS PharmSciTech, 6(2), E329-E357.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C. 2005. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi 5. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J., Owen, S.C. 2009. *Pharmaceutical Excipients*. Edisi 5. London: Pharmaceutical Press.
- Savjani KT, Anuradha KG and Jignasa KS. 2012. Drug Solubility: Importance and Enhancement Techniques. *International Scholarly Research Network Pharmaceutics* 1-10.
- Shargel L, Yu ABC, 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Diterjemahkan oleh Fasich, Surabaya: Airlangga University Press, hal. 86-87.
- Sharma K, Pfister WR and T.K. Gbosh. 2005. Quick-Dispersing Oral Drug Delivery Systems In: T.K. Gbosh and W.R. Pfister (eds). *Drug Delivery to The Oral cavity: Molecules to Mrket*. Boca Raton: Taylor 7 francis Group. Pages 262-263.

- Shohin IE, Kulinich JI, Ramenskaya GV, Vasilenko GF, 2011. Evaluation of In Vitro Equivalence for Drugs Containing BCS Class II Compound Ketoprofen, *Dissolution Technologies*, p.26-29.
- Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar- Dasar Praktis*, Cetakan 2. Jakarta: EGC. Hlm 33-34.
- Sri, K.V., Raj, G.B., Ravishanker, D., & Kumar, C.A. 2012. Preparation an Evaluation of Montelukast Oral Dispersible Tablets by Direct Compression *Int. Res. J. Pharm.* 3(7): 315-318.
- Sukmadjaja Asyarie., Soendani Noerono S., Revi Yenti.2007. *Jurnal Pengaruh Pembentukan Kompleks Inklusi Ketoprofen dalam Beta-Siklodekstrin terhadap Laju Disolusi Ketoprofen*. Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Indonesia.
- Sulaiman TN. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi Fakultas Farmasi. Universitas Gajah Mada.
- Sweetman SC, 2009. *Martindale The Complete Drug Reference*, 36th Ed., London: The Pharmaceutical Press, p.73
- Tjay, T.H dan Raharjo, K. (2002). *Obat-obat Penting*. Jakarta: Penerbit PT. EleX Media Komputindo. Halaman 308, 313.
- Torkoglu & Sakr 2009. *Tablet Dosage Form*. Di dalam. Florence T, Siepmann J, editor. *Modern Pharmaceutics: Basic Principle and Systems*, Vol 1, 5<sup>th</sup> Ed. New York: Informa Healthcare. Hlm 486, 493 – 494.
- Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* Edisi ke- 5, diterjemahkan oleh Soewandhi, S. N., Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta: 163-224.
- Weller, P.J. (2003). *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi ke-IV. Washington DC: The American Pharmaceutical Ass. Halaman 568-570.
- Yasin R. 2013. *Pengaruh kombinasi Ac-Di-Sol dan Primogel Dalam Tablet cepat Hancur Ketokonazol*. Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan dan Keolahragaan, UNG.
- Zhang Y, Wrzesinski A, Moses M, Bertrand H. 2010. Comparison of superdisintegrant in orally disintegrating tablets, *Pharm Tech*. 54-61.

$\mathcal{L}$  $\mathcal{A}$  $\mathcal{M}$  $\mathcal{P}$  $\mathcal{J}$  $\mathcal{R}$  $\mathcal{A}$  $\mathcal{N}$

### Lampiran 1. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet FDT ketoprofen

#### a. Kandungan lembab (%)

| Replikasi | F1   | F2   | F3   | F4   | F5   |
|-----------|------|------|------|------|------|
| 1         | 3    | 2,5  | 2,25 | 2,9  | 1,9  |
| 2         | 2,6  | 2,43 | 2,1  | 2,64 | 2    |
| 3         | 2,9  | 2,3  | 1,9  | 2,53 | 2,2  |
| Rata-rata | 2,83 | 2,41 | 2,08 | 2,69 | 2,03 |
| SD        | 0,21 | 0,10 | 0,17 | 0,19 | 0,15 |

#### b. Waktu alir

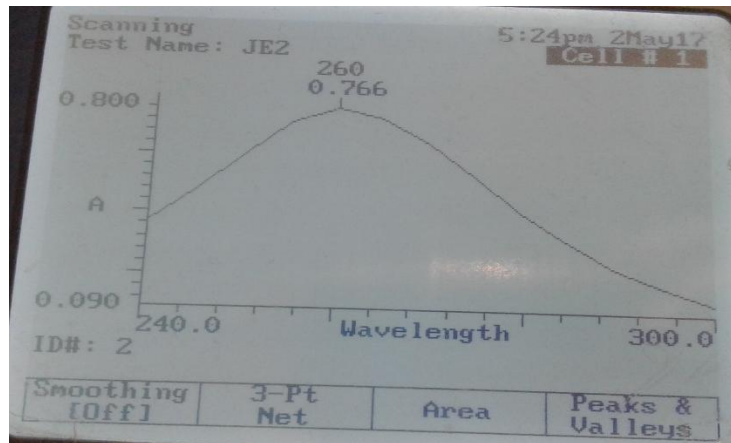
| Replikasi | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1         | 14,22 | 11,33 | 10,15 | 13,15 | 10,28 |
| 2         | 15,36 | 12,41 | 12,27 | 14,52 | 11,53 |
| 3         | 15,58 | 13,15 | 12,35 | 15,2  | 13,12 |
| Rata-rata | 15,05 | 12,24 | 11,59 | 14,29 | 11,64 |
| SD        | 0,73  | 0,91  | 1,25  | 1,04  | 1,42  |

#### c. Sudut diam

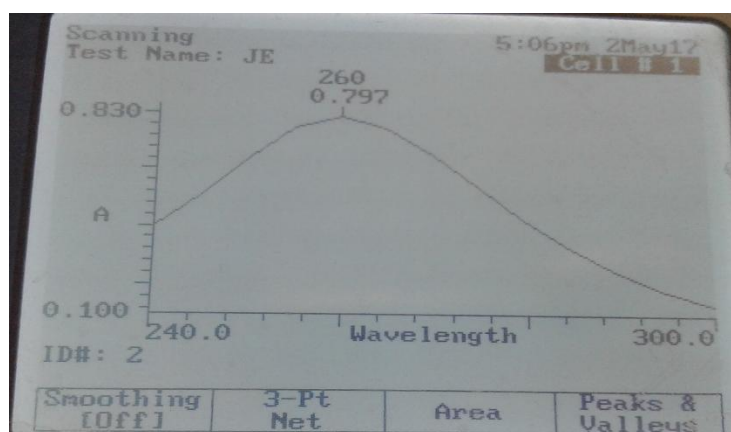
| Replikasi | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1         | 30,87 | 30,25 | 28,66 | 29,91 | 30,25 |
| 2         | 30,09 | 28,95 | 28,02 | 29,5  | 28,45 |
| 3         | 31,12 | 28,6  | 28,38 | 29,74 | 28,6  |
| Rata-rata | 30,69 | 29,26 | 28,35 | 29,71 | 29,1  |
| SD        | 0,54  | 0,87  | 0,32  | 0,20  | 0,99  |

## Lampiran 2. Pengujian Lamda Maksimum

### a. Aquadest

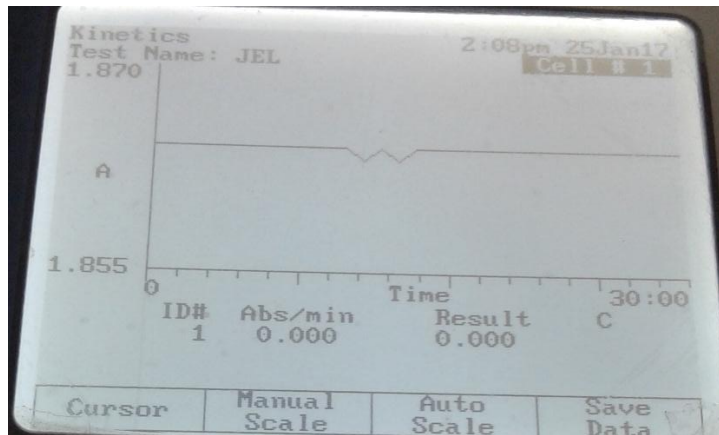


### b. Dapar fosfat

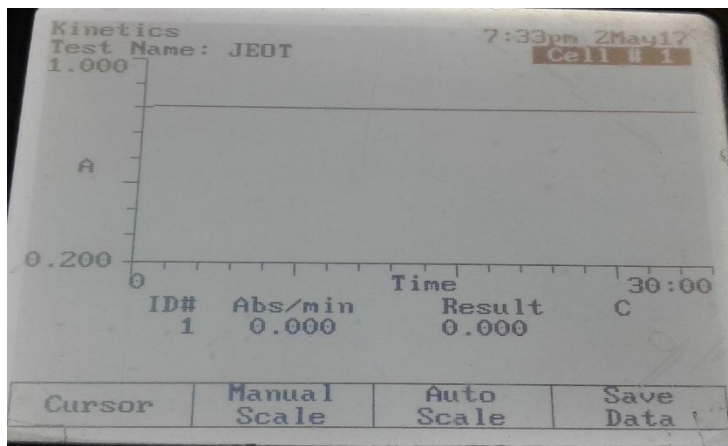


### Lampiran 3. Pengujian *Operating Time*

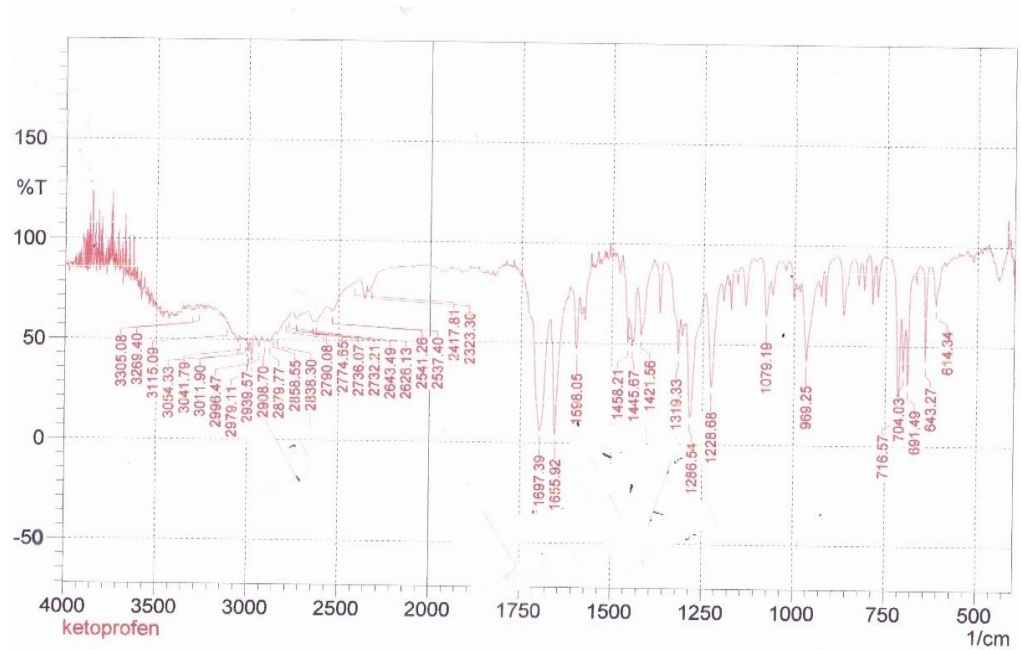
#### a. Aquadest



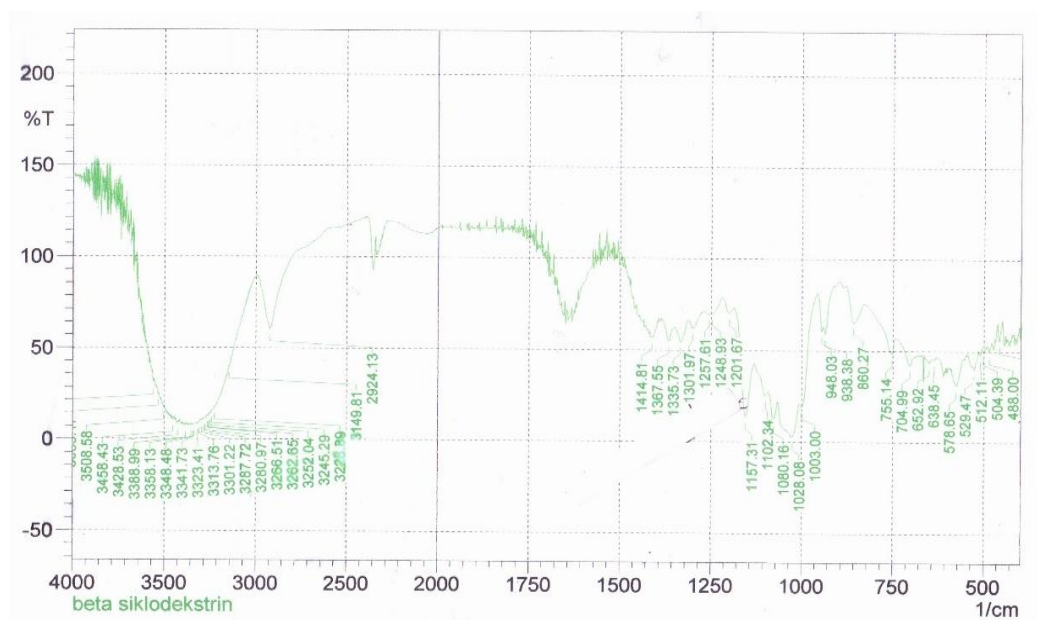
#### b. Dapar fosfat pH 7,5



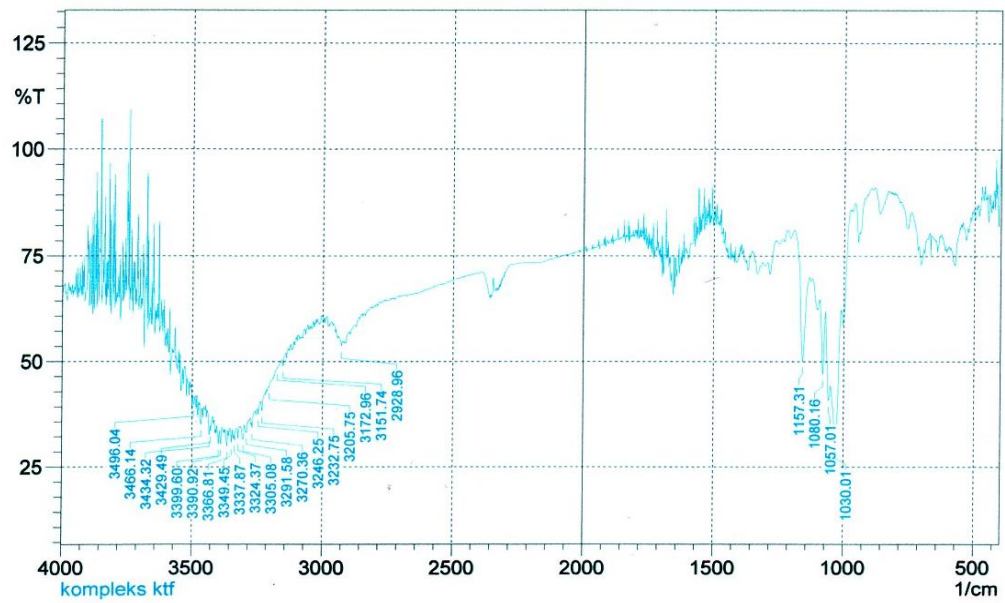
#### Lampiran 4. Uji Karakterisasi FTIR



Hasil spektra FTIR Ketoprofen

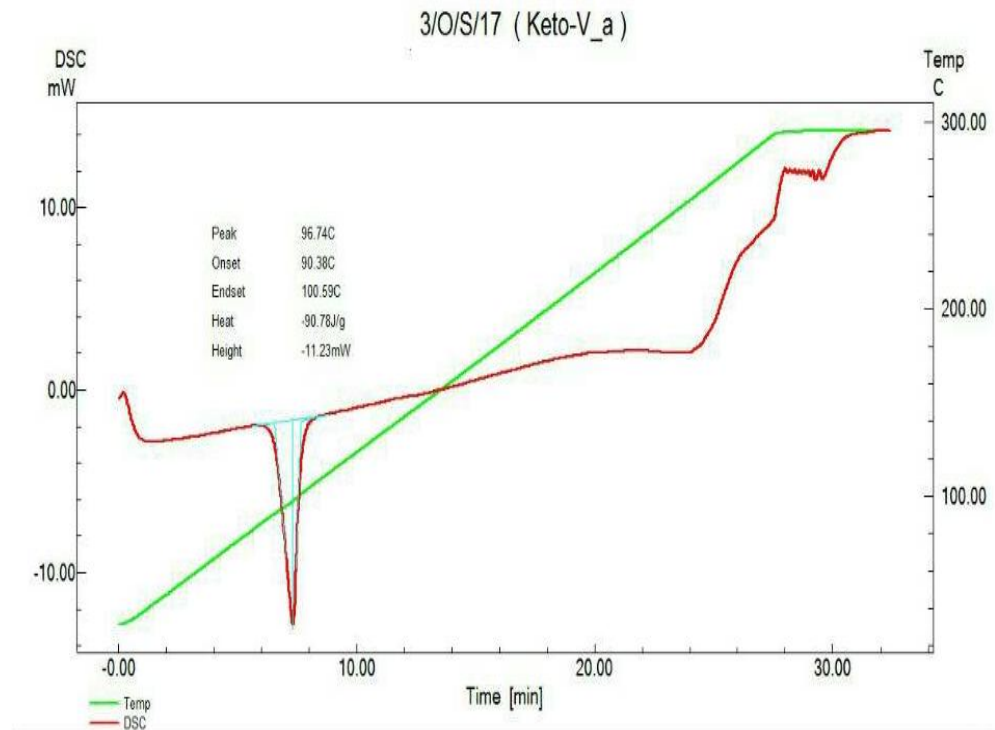


Hasil spektra FTIR  $\beta$ -siklodekstrin

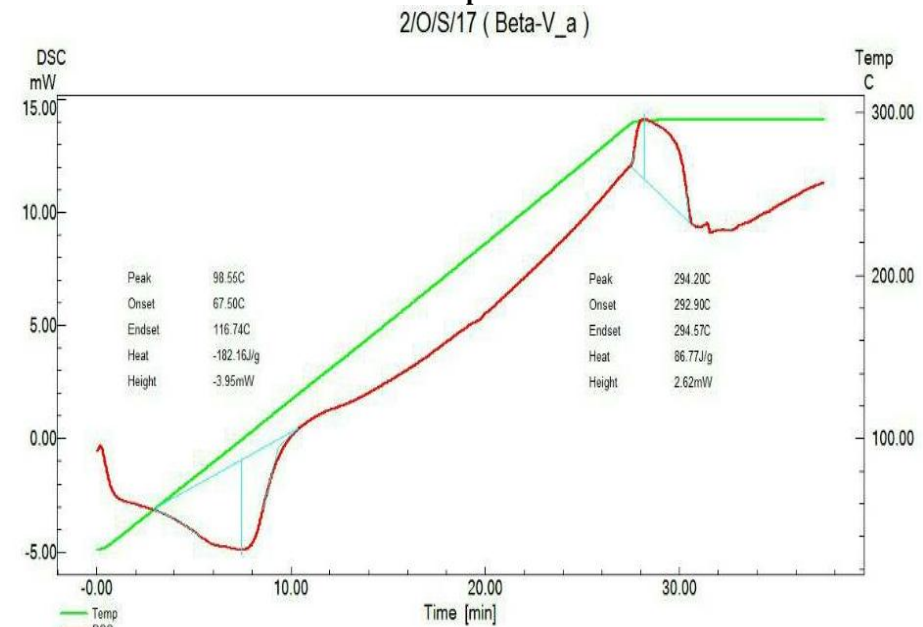


Hasil spektra FTIR Kompleks Inklusi (1:1)

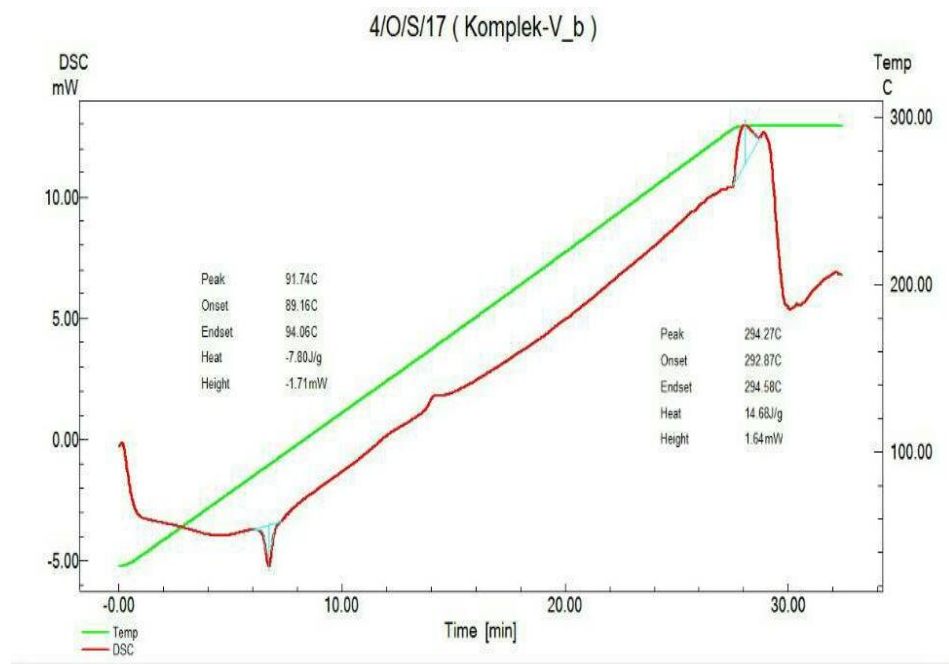
### Lampiran 5. Hasil Karakterisasi DSC



#### Kurva DSC Ketoprofen



#### Kurva DSC β-siklodekstrin



**Kurva DSC metode kompleksasi *Kneading***

## Lampiran 6. Pemeriksaan sifat fisik tablet

### a. Keseragaman bobot

| Replikasi | F1    | F2     | F3     | F4     | F5     |
|-----------|-------|--------|--------|--------|--------|
| 1         | 198   | 199    | 201    | 197    | 200    |
| 2         | 197   | 197    | 197    | 200    | 199    |
| 3         | 196   | 204    | 200    | 198    | 203    |
| 4         | 201   | 200    | 198    | 202    | 198    |
| 5         | 199   | 200    | 199    | 204    | 200    |
| 6         | 200   | 203    | 200    | 200    | 203    |
| 7         | 198   | 199    | 204    | 199    | 201    |
| 8         | 200   | 197    | 204    | 197    | 199    |
| 9         | 199   | 201    | 202    | 204    | 197    |
| 10        | 197   | 200    | 199    | 203    | 201    |
| 11        | 203   | 204    | 200    | 200    | 202    |
| 12        | 200   | 200    | 201    | 200    | 204    |
| 13        | 199   | 199    | 204    | 204    | 199    |
| 14        | 197   | 196    | 199    | 202    | 200    |
| 15        | 203   | 200    | 198    | 196    | 204    |
| 16        | 201   | 201    | 203    | 197    | 203    |
| 17        | 199   | 203    | 201    | 200    | 200    |
| 18        | 199   | 201    | 200    | 200    | 198    |
| 19        | 196   | 198    | 199    | 201    | 200    |
| 20        | 200   | 199    | 200    | 199    | 202    |
| Rata-rata | 199,1 | 200,05 | 200,45 | 200,15 | 200,65 |
| SD        | 1,99  | 2,24   | 2,06   | 2,45   | 2,06   |
| CV        | 0,01  | 0,01   | 0,01   | 0,01   | 0,01   |

### Perhitungan rentang keseragaman bobot

| Formula | Minimum (A) | (B)       | Maksimum (A) | (B)      |
|---------|-------------|-----------|--------------|----------|
| 1       | 184,1675    | 214,0325  | 169,235      | 228,965  |
| 2       | 185,04625   | 215,05375 | 170,0425     | 230,0575 |
| 3       | 185,41625   | 215,48375 | 170,3825     | 230,0575 |
| 4       | 185,13875   | 215,16125 | 170,1275     | 230,1725 |
| 5       | 185,60125   | 215,69875 | 170,5525     | 230,7475 |

### b. Kerapuhan (%)

| Replikasi | F1   | F2   | F3   | F4   | F5   |
|-----------|------|------|------|------|------|
| 1         | 0,33 | 0,68 | 0,77 | 0,48 | 0,82 |
| 2         | 0,39 | 0,54 | 0,67 | 0,51 | 0,97 |
| 3         | 0,41 | 0,51 | 0,66 | 0,49 | 0,94 |
| Rata-rata | 0,38 | 0,57 | 0,69 | 0,49 | 0,91 |

## c. Kekerasan (kg)

| Replikasi | F1   | F2   | F3   | F4   | F5   |
|-----------|------|------|------|------|------|
| 1         | 4,7  | 3,5  | 3,2  | 4,9  | 3,2  |
| 2         | 4,6  | 3    | 3,6  | 4,9  | 3,5  |
| 3         | 4,6  | 3,4  | 3,5  | 4,5  | 3,1  |
| 4         | 4,9  | 3,7  | 3,3  | 4,7  | 3,0  |
| 5         | 5,2  | 3,4  | 3,5  | 4,3  | 3,0  |
| 6         | 4,7  | 3,9  | 3,6  | 4,9  | 3,2  |
| Rata-rata | 4,78 | 3,48 | 3,45 | 4,70 | 3,16 |
| SD        | 0,23 | 0,30 | 0,16 | 0,25 | 0,19 |

## d. Waktu hancur in vitro (detik)

| Replikasi | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1         | 29    | 12    | 15    | 21    | 23    |
| 2         | 22    | 16    | 13    | 19    | 19    |
| 3         | 25    | 12    | 10    | 19    | 19    |
| 4         | 19    | 17    | 11    | 25    | 16    |
| 5         | 27    | 19    | 14    | 22    | 18    |
| 6         | 19    | 12    | 12    | 20    | 21    |
| Rata-rata | 23,50 | 14,66 | 12,50 | 21,00 | 19,33 |
| SD        | 4,18  | 3,07  | 1,87  | 2,28  | 2,42  |

## e. Waktu hancur in vivo

| Replikasi | F1   | F2    | F3    | F4    | F5    |
|-----------|------|-------|-------|-------|-------|
| 1         | 23   | 13    | 10    | 15    | 16    |
| 2         | 19   | 15    | 15    | 19    | 14    |
| 3         | 24   | 17    | 12    | 22    | 14    |
| 4         | 17   | 13    | 12    | 24    | 20    |
| 5         | 25   | 12    | 14    | 17    | 18    |
| 6         | 23   | 14    | 13    | 19    | 21    |
| 7         | 23   | 16    | 12    | 19    | 13    |
| 8         | 20   | 13    | 14    | 16    | 15    |
| 9         | 21   | 10    | 10    | 21    | 19    |
| 10        | 18   | 13    | 15    | 15    | 13    |
| 11        | 20   | 11    | 10    | 18    | 20    |
| 12        | 25   | 15    | 13    | 18    | 16    |
| 13        | 25   | 12    | 15    | 16    | 16    |
| 14        | 20   | 15    | 13    | 18    | 12    |
| 15        | 24   | 12    | 11    | 15    | 14    |
| 16        | 19   | 11    | 14    | 22    | 16    |
| 17        | 22   | 13    | 12    | 23    | 16    |
| 18        | 20   | 10    | 10    | 19    | 13    |
| 19        | 26   | 13    | 15    | 21    | 15    |
| 20        | 22   | 15    | 11    | 18    | 18    |
| Rata-rata | 21,8 | 13,15 | 12,55 | 18,75 | 15,95 |
| SD        | 2,61 | 1,93  | 1,82  | 2,71  | 2,63  |

## f. Waktu pembasahan

| Replikasi | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1         | 17    | 13    | 10    | 16    | 12    |
| 2         | 21    | 15    | 11    | 13    | 15    |
| 3         | 20    | 12    | 14    | 16    | 11    |
| 4         | 15    | 13    | 10    | 11    | 14    |
| 5         | 17    | 11    | 12    | 18    | 15    |
| 6         | 20    | 12    | 13    | 15    | 13    |
| Rata-rata | 19,10 | 11,79 | 11,24 | 16,32 | 13,61 |
| SD        | 2,33  | 1,36  | 1,63  | 2,48  | 1,63  |

g. Uji Tanggap rasa  
Formula 1

| Nama responden | Rasa | Tekstur |
|----------------|------|---------|
| Ovi            | 1    | 2       |
| Via            | 2    | 3       |
| Afni           | 2    | 3       |
| Annisa         | 1    | 3       |
| Rima           | 2    | 4       |
| Elita          | 2    | 4       |
| Wulan          | 1    | 2       |
| Rina           | 1    | 3       |
| Eka            | 3    | 2       |
| Rani           | 1    | 3       |
| Kiki           | 2    | 2       |
| Yoga           | 3    | 4       |
| Bagas          | 3    | 3       |
| Rio            | 2    | 3       |
| Dila           | 2    | 4       |
| Diah           | 1    | 2       |
| Devina         | 1    | 3       |
| Fatim          | 1    | 3       |
| Farida         | 1    | 2       |
| Siska          | 1    | 3       |

Formula 2

| Nama responden | Rasa | Tekstur |
|----------------|------|---------|
| Ovi            | 3    | 3       |
| Via            | 2    | 2       |
| Afni           | 2    | 2       |
| Annisa         | 2    | 2       |
| Rima           | 1    | 1       |
| Elita          | 1    | 4       |
| Wulan          | 1    | 1       |
| Rina           | 2    | 3       |
| Eka            | 2    | 3       |
| Rani           | 2    | 3       |
| Kiki           | 2    | 3       |
| Yoga           | 1    | 3       |
| Bagas          | 1    | 2       |
| Rio            | 1    | 2       |
| Dila           | 2    | 1       |
| Diah           | 1    | 2       |
| Devina         | 1    | 3       |
| Fatim          | 2    | 2       |
| Farida         | 2    | 4       |
| Siska          | 1    | 3       |

Formula 3

| Nama responden | Rasa | Tekstur |
|----------------|------|---------|
| Ovi            | 1    | 3       |
| Via            | 2    | 3       |
| Afni           | 2    | 3       |
| Annisa         | 3    | 2       |
| Rima           | 3    | 2       |
| Elita          | 2    | 1       |
| Wulan          | 2    | 1       |
| Rina           | 1    | 1       |
| Eka            | 2    | 2       |
| Rani           | 2    | 2       |
| Kiki           | 1    | 2       |
| Yoga           | 2    | 3       |
| Bagas          | 2    | 3       |
| Rio            | 2    | 3       |
| Dila           | 1    | 4       |
| Diah           | 1    | 3       |
| Devina         | 3    | 3       |
| Fatim          | 2    | 2       |
| Farida         | 2    | 4       |
| Siska          | 1    | 3       |

Formula 4

| Nama responden | Rasa | Tekstur |
|----------------|------|---------|
| Ovi            | 2    | 1       |
| Via            | 2    | 1       |
| Afni           | 3    | 2       |
| Annisa         | 3    | 1       |
| Rima           | 2    | 3       |
| Elita          | 2    | 3       |
| Wulan          | 2    | 3       |
| Rina           | 1    | 2       |
| Eka            | 2    | 2       |
| Rani           | 2    | 3       |
| Kiki           | 3    | 3       |
| Yoga           | 1    | 4       |
| Bagas          | 1    | 3       |
| Rio            | 2    | 4       |
| Dila           | 2    | 2       |
| Diah           | 2    | 1       |
| Devina         | 2    | 2       |
| Fatim          | 3    | 4       |
| Farida         | 2    | 4       |
| Siska          | 2    | 3       |

Formula 5

| Nama responden | Rasa | Tekstur |
|----------------|------|---------|
| Ovi            | 2    | 2       |
| Via            | 3    | 3       |
| Afni           | 2    | 2       |
| Annisa         | 1    | 1       |
| Rima           | 1    | 3       |
| Elita          | 2    | 3       |
| Wulan          | 2    | 2       |
| Rina           | 1    | 3       |
| Eka            | 1    | 2       |
| Rani           | 2    | 3       |
| Kiki           | 1    | 3       |
| Yoga           | 2    | 3       |
| Bagas          | 2    | 3       |
| Rio            | 1    | 4       |
| Dila           | 1    | 4       |
| Diah           | 1    | 3       |
| Devina         | 2    | 3       |
| Fatim          | 2    | 2       |
| Farida         | 2    | 1       |
| Siska          | 1    | 3       |

**Keterangan :**

| Rasa             | Tekstur              |
|------------------|----------------------|
| 1 : sangat manis | 1 : sangat lembut    |
| 2 : manis        | 2 : lembut           |
| 3: sedang        | 3 : sedikit berpasir |
| 4 : pahit        | 4 : berpasir         |
| 5: sangat pahit  | 5 : sangat berpasir  |

#### h. Keseragaman kandungan

Formula 1

| Tablet    | Serapan | kadar<br>( $\mu\text{g/ml}$ ) | jumlah<br>terukur (mg) | bobot<br>(mg) | kandungan<br>(mg) | kandungan<br>(%) |
|-----------|---------|-------------------------------|------------------------|---------------|-------------------|------------------|
| 1         | 0,715   | 10,38                         | 25,96                  | 199           | 25,82             | 99,5             |
| 2         | 0,71    | 10,30                         | 25,75                  | 203           | 26,13             | 101,5            |
| 3         | 0,716   | 10,40                         | 26,00                  | 200           | 26,00             | 100              |
| 4         | 0,68    | 9,80                          | 24,51                  | 199           | 24,39             | 99,5             |
| 5         | 0,72    | 10,46                         | 26,16                  | 201           | 26,29             | 100,5            |
| 6         | 0,718   | 10,43                         | 26,08                  | 203           | 26,47             | 101,5            |
| 7         | 0,716   | 10,40                         | 26                     | 198           | 25,74             | 99               |
| 8         | 0,68    | 9,80                          | 24,51                  | 200           | 24,51             | 100              |
| 9         | 0,713   | 10,35                         | 25,87                  | 199           | 25,75             | 99,5             |
| 10        | 0,715   | 10,38                         | 25,96                  | 202           | 26,22             | 101              |
| Rata-rata |         |                               | 25,68                  | 200,4         | 25,73             | 100,2            |
| SD        |         |                               | 0,63                   | 1,77          | 0,72              | 0,88             |
| RSD       |         |                               |                        |               |                   | 0,89             |

Formula 2

| Tablet | Serapan   | kadar ( $\mu\text{g/ml}$ ) | jumlah (mg) | terukur | bobot (mg) | kandungan (mg) | kandungan (%) |
|--------|-----------|----------------------------|-------------|---------|------------|----------------|---------------|
| 1      | 0,687     | 10,05                      | 25,12       |         | 200        | 25,12          | 100           |
| 2      | 0,683     | 9,98                       | 24,95       |         | 198        | 24,70          | 99            |
| 3      | 0,698     | 10,23                      | 25,58       |         | 204        | 26,09          | 102           |
| 4      | 0,689     | 10,08                      | 25,21       |         | 199        | 25,08          | 99,5          |
| 5      | 0,692     | 10,13                      | 25,33       |         | 199        | 25,20          | 99,5          |
| 6      | 0,711     | 10,45                      | 26,13       |         | 203        | 26,52          | 101,5         |
| 7      | 0,716     | 10,54                      | 26,34       |         | 204        | 26,87          | 102           |
| 8      | 0,69      | 10,09                      | 25,25       |         | 200        | 25,25          | 100           |
| 9      | 0,668     | 9,73                       | 24,32       |         | 197        | 23,96          | 98,5          |
| 10     | 0,69      | 10,09                      | 25,25       |         | 199        | 25,12          | 99,5          |
|        | Rata-rata |                            | 25,35       |         | 200,3      | 25,39          | 100,15        |
|        | SD        |                            | 0,57        |         | 2,49       | 0,87           | 1,248         |
|        | RSD       |                            |             |         |            |                | 1,246         |

Formula 3

| Tablet | Serapan   | kadar ( $\mu\text{g/ml}$ ) | jumlah (mg) | terukur | bobot (mg) | kandungan (mg) | kandungan (%) |
|--------|-----------|----------------------------|-------------|---------|------------|----------------|---------------|
| 1      | 0,72      | 10,46                      | 26,16       |         | 197        | 25,77          | 98,5          |
| 2      | 0,718     | 10,43                      | 26,08       |         | 200        | 26,08          | 100           |
| 3      | 0,713     | 10,35                      | 25,87       |         | 198        | 25,62          | 99            |
| 4      | 0,722     | 10,49                      | 26,25       |         | 203        | 26,64          | 101,5         |
| 5      | 0,715     | 10,38                      | 25,96       |         | 199        | 25,83          | 99,5          |
| 6      | 0,717     | 10,42                      | 26,04       |         | 198        | 25,78          | 99            |
| 7      | 0,72      | 10,46                      | 26,16       |         | 200        | 26,16          | 100           |
| 8      | 0,718     | 10,43                      | 26,08       |         | 199        | 25,95          | 99,5          |
| 9      | 0,721     | 10,48                      | 26,20       |         | 198        | 25,94          | 99            |
| 10     | 0,713     | 10,35                      | 25,87       |         | 203        | 26,26          | 101,5         |
|        | Rata-rata |                            | 26,07       |         | 199,5      | 26,00          | 99,75         |
|        | SD        |                            | 0,13        |         | 2,07       | 0,29           | 1,034         |
|        | RSD       |                            |             |         |            |                | 1,036         |

Formula 4

| Tablet | Serapan   | kadar ( $\mu\text{g/ml}$ ) | jumlah terukur (mg) | bobot (mg) | kandungan (mg) | kandungan (%) |
|--------|-----------|----------------------------|---------------------|------------|----------------|---------------|
| 1      | 0,701     | 10,15                      | 25,38               | 201        | 25,51          | 100,5         |
| 2      | 0,691     | 9,98                       | 24,97               | 202        | 25,22          | 101           |
| 3      | 0,689     | 9,95                       | 24,88               | 198        | 24,64          | 99            |
| 4      | 0,688     | 9,94                       | 24,84               | 198        | 24,59          | 99            |
| 5      | 0,7       | 10,14                      | 25,34               | 200        | 25,34          | 100           |
| 6      | 0,69      | 9,97                       | 24,93               | 197        | 24,55          | 98,5          |
| 7      | 0,693     | 10,02                      | 25,05               | 203        | 25,43          | 101,5         |
| 8      | 0,69      | 9,97                       | 24,93               | 201        | 25,05          | 100,5         |
| 9      | 0,695     | 10,05                      | 25,13               | 198        | 24,88          | 99            |
| 10     | 0,701     | 10,15                      | 25,38               | 199        | 25,25          | 99,5          |
|        | Rata-rata |                            | 25,08               | 199,7      | 25,05          | 99,85         |
|        | SD        |                            | 0,21                | 2,00       | 0,36           | 1,00          |
|        | RSD       |                            |                     |            |                | 1,00          |

Formula 5

| Tablet | Serapan   | kadar ( $\mu\text{g/ml}$ ) | jumlah terukur (mg) | bobot (mg) | kandungan (mg) | kandungan (%) |
|--------|-----------|----------------------------|---------------------|------------|----------------|---------------|
| 1      | 0,663     | 9,52                       | 23,81               | 202        | 24,05          | 101           |
| 2      | 0,685     | 9,88                       | 24,72               | 199        | 24,59          | 99,5          |
| 3      | 0,689     | 9,95                       | 24,88               | 200        | 24,88          | 100           |
| 4      | 0,66      | 9,47                       | 23,68               | 198        | 23,45          | 99            |
| 5      | 0,67      | 9,64                       | 24,09               | 198        | 23,86          | 99            |
| 6      | 0,695     | 10,05                      | 25,13               | 199        | 25,00          | 99,5          |
| 7      | 0,698     | 10,10                      | 25,26               | 203        | 25,64          | 101,5         |
| 8      | 0,68      | 9,80                       | 24,51               | 200        | 24,51          | 100           |
| 9      | 0,698     | 10,10                      | 25,26               | 199        | 25,13          | 99,5          |
| 10     | 0,682     | 9,84                       | 24,59               | 200        | 24,59          | 100           |
|        | Rata-rata |                            | 24,59               | 199,8      | 24,57          | 99,9          |
|        | SD        |                            | 0,57                | 1,62       | 0,65           | 0,809         |
|        | RSD       |                            |                     |            |                | 0,810         |

Keterangan :

Kadar =  $\frac{(\text{serapan}-a)}{b}$  , Jumlah = kadar/1000 x Volume pembuatan x Faktor pengenceran

Kadar =  $\frac{(\text{serapan}-0,0496)}{0,0635}$  , Jumlah = kadar/1000 x 25ml x 100 ml

Kandungan ketoprofen dalam tablet =  $\frac{(\text{bobot tablet})}{(\text{bobot sampel})} \times \text{jumlah}$ , bobot sampel = 200 mg

% Kandungan ketoprofen dalam tablet =  $\frac{\text{kandungan}}{\text{hasil penetapan kadar}} \times 100\%$

#### i. Penetapan kadar

##### Formula 1 (F1)

| Replikasi | Serapan | Kadar (µg/ml) | Volum pembuatan (ml) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur |
|-----------|---------|---------------|----------------------|--------------------|----------------|
| 1         | 0,688   | 10,06         | 100                  | 25                 | 25,16          |
| 2         | 0,69    | 10,09         | 100                  | 25                 | 25,25          |
| 3         | 0,693   | 10,15         | 100                  | 25                 | 25,37          |
| Rata-rata |         |               |                      |                    | 25,26          |
| SD        |         |               |                      |                    | 0,11           |

##### Formula 2 (F2)

| Replikasi | Serapan | Kadar (µg/ml) | Volum pembuatan (ml) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur |
|-----------|---------|---------------|----------------------|--------------------|----------------|
| 1         | 0,688   | 10,06         | 100                  | 25                 | 25,16          |
| 2         | 0,689   | 10,08         | 100                  | 25                 | 25,21          |
| 3         | 0,683   | 9,98          | 100                  | 25                 | 24,95          |
| Rata-rata |         |               |                      |                    | 25,11          |
| SD        |         |               |                      |                    | 0,13           |

**Formula 3 (F3)**

| Replikasi | Serapan | Kadar (µg/ml) | Volum pembuatan (ml) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur |
|-----------|---------|---------------|----------------------|--------------------|----------------|
| 1         | 0,69    | 10,09         | 100                  | 25                 | 25,25          |
| 2         | 0,696   | 10,20         | 100                  | 25                 | 25,50          |
| 3         | 0,692   | 10,13         | 100                  | 25                 | 25,33          |
| Rata-rata |         |               |                      |                    | 25,36          |
| SD        |         |               |                      |                    | 0,13           |

**Formula 4 (F4)**

| Replikasi | Serapan | Kadar (µg/ml) | Volum pembuatan (ml) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur |
|-----------|---------|---------------|----------------------|--------------------|----------------|
| 1         | 0,69    | 10,09         | 100                  | 25                 | 25,25          |
| 2         | 0,686   | 10,03         | 100                  | 25                 | 25,08          |
| 3         | 0,68    | 9,93          | 100                  | 25                 | 24,83          |
| Rata-rata |         |               |                      |                    | 25,05          |
| SD        |         |               |                      |                    | 0,21           |

**Formula 5 (F5)**

| Replikasi | Serapan | Kadar (µg/ml) | Volum pembuatan (ml) | Faktor pengenceran | Jumlah terukur |
|-----------|---------|---------------|----------------------|--------------------|----------------|
| 1         | 0,679   | 9,91          | 100                  | 25                 | 24,78          |
| 2         | 0,688   | 10,06         | 100                  | 25                 | 25,16          |
| 3         | 0,695   | 10,18         | 100                  | 25                 | 25,461         |
| Rata-rata |         |               |                      |                    | 25,14          |
| SD        |         |               |                      |                    | 0,34           |

Keterangan :

Kadar = (rata-rata serapan- 0,0901)/0,0594

$$\begin{aligned} \text{Jumlah terukur} &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran} \\ &= \frac{\text{kadar}}{1000} \times 25 \text{ ml} \times 100 \end{aligned}$$

## Lampiran 7. Uji Disolusi

### Formula 1 Replikasi 1

Bobot tablet = 199,0 mg (mengandung ketoprofen 24,81 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,475   | 1  | 0,782                      | 11,64            | 11,64          | 12,94           | 0                        | 0                   | 52,16           |
| 1                | 0,215   | 5  | 0,301                      | 3,55             | 17,75          | 19,72           | 0,14                     | 0,14                | 80,08           |
| 3                | 0,226   | 5  | 0,332                      | 4,07             | 20,36          | 22,62           | 0,22                     | 0,36                | 92,65           |
| 5                | 0,232   | 5  | 0,334                      | 4,10             | 20,53          | 22,81           | 0,25                     | 0,61                | 94,42           |

### Formula 1 Replikasi 2

Bobot tablet = 199,0 mg (mengandung ketoprofen 24,81 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,784   | 1  | 11,68                      | 11,68            | 12,97          | 0               | 0                        | 12,97               | 51,93           |
| 1                | 0,315   | 5  | 3,78                       | 18,93            | 21,03          | 0,23            | 0,23                     | 21,27               | 85,11           |
| 3                | 0,334   | 5  | 4,10                       | 20,53            | 22,81          | 0,25            | 0,48                     | 23,29               | 93,23           |
| 5                | 0,336   | 5  | 4,14                       | 20,69            | 22,99          | 0,26            | 0,74                     | 23,74               | 95,00           |

**Formula 1 Replikasi 3**

Bobot tablet = 199,0 mg (mengandung ketoprofen 24,81 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,783   | 1  | 11,66                      | 11,66            | 12,96          | 0               | 0                        | 12,96               | 51,72           |
| 1                | 0,326   | 5  | 3,97                       | 19,86            | 22,06          | 0,24            | 0,24                     | 22,30               | 89,02           |
| 3                | 0,335   | 5  | 4,12                       | 20,61            | 22,90          | 0,25            | 0,49                     | 23,40               | 93,39           |
| 5                | 0,336   | 5  | 4,14                       | 20,69            | 22,99          | 0,25            | 0,75                     | 23,75               | 94,78           |

**Formula 2 Replikasi 1**

Bobot tablet = 201,64 mg (mengandung ketoprofen 24,93 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,787   | 1  | 11,73                      | 11,73            | 13,03          | 0               | 0                        | 13,03               | 52,29           |
| 1                | 0,334   | 5  | 4,11                       | 20,53            | 22,81          | 0,25            | 0,25                     | 23,06               | 92,52           |
| 3                | 0,338   | 5  | 4,17                       | 20,87            | 23,18          | 0,26            | 0,51                     | 23,69               | 95,05           |
| 5                | 0,345   | 5  | 4,29                       | 21,46            | 23,84          | 0,26            | 0,77                     | 24,61               | 98,74           |

**Formula 2 Replikasi 2**

Bobot tablet = 202 mg (mengandung ketoprofen 25,03 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,788   | 1  | 11,75                      | 11,75            | 13,05          | 0               | 0                        | 13,05               | 52,15           |
| 1                | 0,332   | 5  | 4,07                       | 20,36            | 22,62          | 0,25            | 0,25                     | 22,87               | 91,39           |
| 3                | 0,342   | 5  | 4,24                       | 21,20            | 23,56          | 0,26            | 0,51                     | 24,07               | 96,17           |
| 5                | 0,344   | 5  | 4,27                       | 21,37            | 23,75          | 0,26            | 0,77                     | 24,52               | 97,97           |

**Formula 2 Replikasi 3**

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,788   | 1  | 11,75                      | 11,75            | 13,05          | 0               | 0                        | 13,05               | 52,59           |
| 1                | 0,335   | 5  | 4,12                       | 20,61            | 22,90          | 0,25            | 0,25                     | 23,16               | 93,30           |
| 3                | 0,342   | 5  | 4,24                       | 21,20            | 23,56          | 0,26            | 0,52                     | 24,07               | 97,00           |
| 5                | 0,343   | 5  | 4,26                       | 21,28            | 23,65          | 0,26            | 0,78                     | 24,43               | 98,43           |

**Formula 3 Replikasi 1**

Bobot tablet = 201 mg (mengandung ketoprofen 25,16 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,791   | 1  | 11,75                      | 11,75            | 13,05          | 0               | 0                        | 13,11               | 52,11           |
| 1                | 0,341   | 5  | 4,12                       | 20,61            | 22,90          | 0,25            | 0,25                     | 23,73               | 94,30           |
| 3                | 0,343   | 5  | 4,24                       | 21,20            | 23,56          | 0,26            | 0,52                     | 24,17               | 96,09           |
| 5                | 0,348   | 5  | 4,26                       | 21,28            | 23,65          | 0,26            | 0,78                     | 24,91               | 99,01           |

**Formula 3 Replikasi 2**

Bobot tablet = 199 mg (mengandung ketoprofen 24,91 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,793   | 1  | 11,83                      | 11,83            | 13,15          | 0               | 0                        | 13,15               | 52,78           |
| 1                | 0,344   | 5  | 4,27                       | 21,37            | 23,75          | 0,26            | 0,26                     | 24,01               | 96,39           |
| 3                | 0,346   | 5  | 4,30                       | 21,54            | 23,93          | 0,26            | 0,53                     | 24,46               | 98,20           |
| 5                | 0,347   | 5  | 4,32                       | 21,62            | 24,02          | 0,27            | 0,79                     | 24,82               | 99,65           |

**Formula 3 Replikasi 3**

Bobot tablet = 202 mg (mengandung ketoprofen 25,29mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,797   | 1  | 11,90                      | 11,90            | 13,22          | 0               | 0                        | 13,22               | 52,28           |
| 1                | 0,346   | 5  | 4,30                       | 21,54            | 23,93          | 0,26            | 0,26                     | 24,19               | 95,68           |
| 3                | 0,349   | 5  | 4,36                       | 21,79            | 24,21          | 0,27            | 0,53                     | 24,75               | 97,86           |
| 5                | 0,355   | 5  | 4,46                       | 22,29            | 24,77          | 0,27            | 0,81                     | 25,58               | 101,17          |

**Formula 4 Replikasi 1**

Bobot tablet = 200,56 mg (mengandung ketoprofen 2 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,781   | 1  | 11,63                      | 11,63            | 12,92          | 0,14            | 0,14                     | 13,06               | 52,71           |
| 1                | 0,327   | 5  | 3,98                       | 19,94            | 22,15          | 0,25            | 0,39                     | 22,55               | 90,95           |
| 3                | 0,335   | 5  | 4,12                       | 20,61            | 22,90          | 0,25            | 0,64                     | 23,55               | 94,99           |
| 5                | 0,336   | 5  | 4,14                       | 20,69            | 22,99          | 0,25            | 0,89                     | 23,89               | 96,40           |

**Formula 4 Replikasi 2**

Bobot tablet = 197 mg (mengandung ketoprofen 4,39 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,786   | 1  | 11,71                      | 11,71            | 13,01          | 0               | 0                        | 13,01               | 53,37           |
| 1                | 0,324   | 5  | 3,94                       | 19,68            | 21,87          | 0,24            | 0,243                    | 22,12               | 90,69           |
| 3                | 0,331   | 5  | 4,05                       | 20,27            | 22,53          | 0,25            | 0,49                     | 23,02               | 94,40           |
| 5                | 0,335   | 5  | 4,12                       | 20,61            | 22,90          | 0,25            | 0,75                     | 23,65               | 96,97           |

**Formula 4 Replikasi 3**

Bobot tablet = 201,74 mg (mengandung ketoprofen 24,98 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,785   | 1  | 11,69                      | 11,69            | 12,99          | 0               | 0                        | 12,99               | 52,03           |
| 1                | 0,329   | 5  | 4,02                       | 20,11            | 22,34          | 0,24            | 0,24                     | 22,59               | 90,44           |
| 3                | 0,338   | 5  | 4,17                       | 20,86            | 23,18          | 0,25            | 0,50                     | 23,69               | 94,84           |
| 5                | 0,339   | 5  | 4,1                        | 20,95            | 23,28          | 0,25            | 0,76                     | 24,04               | 96,25           |

**Formula 5 Replikasi 1**

Bobot tablet = 200,85 mg (mengandung ketoprofen 24,92 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,782   | 1  | 11,65                      | 11,65            | 12,94          | 0               | 0                        | 12,94               | 51,93           |
| 1                | 0,319   | 5  | 3,85                       | 19,26            | 21,41          | 0,24            | 0,24                     | 21,64               | 86,86           |
| 3                | 0,334   | 5  | 4,10                       | 20,53            | 22,81          | 0,25            | 0,49                     | 23,30               | 93,51           |
| 5                | 0,337   | 5  | 4,15                       | 20,78            | 23,09          | 0,25            | 0,75                     | 23,84               | 95,66           |

**Formula 5 Replikasi 2**

Bobot tablet = 200,85 mg (mengandung ketoprofen 24,92 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0.5              | 0,785   | 1  | 11,69                      | 11,69            | 12,99          | 0               | 0                        | 12,99               | 51,66           |
| 1                | 0,322   | 5  | 3,90                       | 19,52            | 21,69          | 0,24            | 0,24                     | 21,93               | 87,16           |
| 3                | 0,335   | 5  | 4,12                       | 20,61            | 22,90          | 0,25            | 0,49                     | 23,40               | 93,00           |
| 5                | 0,338   | 5  | 4,17                       | 20,86            | 23,18          | 0,25            | 0,75                     | 23,94               | 95,14           |

### Formula 5 Replikasi 3

Bobot tablet = 199 mg (mengandung ketoprofen 24,68 mg)

| Waktu<br>(menit) | serapan | Fp | Kadar<br>sample<br>(µg/ml) | Kadar<br>(µg/ml) | Jumlah<br>(mg) | Koreksi<br>(mg) | Total<br>koreksi<br>(mg) | Terdisolusi<br>(mg) | Disolusi<br>(%) |
|------------------|---------|----|----------------------------|------------------|----------------|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------|
| 0                | 0       | 0  | 0                          | 0                | 0              | 0               | 0                        | 0                   | 0               |
| 0,5              | 0,785   | 1  | 11,69                      | 11,69            | 12,99          | 0               | 0                        | 12,99               | 51,66           |
| 1                | 0,322   | 5  | 3,90                       | 19,52            | 21,69          | 0,24            | 0,24                     | 21,93               | 87,16           |
| 3                | 0,335   | 5  | 4,12                       | 20,61            | 22,90          | 0,25            | 0,49                     | 23,40               | 93,00           |
| 5                | 0,338   | 5  | 4,17                       | 20,86            | 23,18          | 0,25            | 0,75                     | 23,94               | 95,14           |

### Rata-rata terdisolusi (%)

| Waktu<br>(Menit) | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 0                | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     |
| 0,5              | 51,94 | 52,34 | 52,39 | 52,70 | 52,29 |
| 1                | 84,73 | 92,40 | 95,46 | 90,69 | 86,73 |
| 3                | 93,09 | 96,07 | 97,38 | 94,74 | 93,25 |
| 5                | 94,73 | 98,38 | 99,94 | 96,54 | 95,66 |

### Simpangan baku jumlah obat yang terdisolusi

| Waktu<br>(Menit) | F1   | F2   | F3   | F4   | F5   |
|------------------|------|------|------|------|------|
| 0                | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 0,5              | 0,22 | 0,23 | 0,35 | 0,66 | 0,86 |
| 1                | 0,59 | 0,96 | 1,06 | 0,25 | 0,5  |
| 3                | 0,38 | 0,97 | 1,14 | 0,31 | 0,25 |
| 5                | 0,29 | 0,38 | 1,11 | 0,38 | 0,52 |

#### Keterangan :

fp = faktor pengenceran sampel

kadar sampel = kadar ketoprofen dalam sampel (µg/ml)

kadar = kadar ketoprofen dalam larutan disolusi (µg/ml)

jumlah = banyaknya ketoprofen dalam medium disolusi (900 ml)

koreksi = jumlah ketoprofen dalam cuplikan sampel (mg)

total koreksi = jumlah kumulatif koreksi (mg)

terdisolusi = jumlah obat yang terlarut (mg)

% disolusi = persentase jumlah obat yang terlarut (%)

***Dissolution efficiency (DE<sub>5</sub>) (%)***

| Replikasi | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1         | 81,18 | 86,13 | 88,25 | 85,28 | 83,45 |
| 2         | 82,77 | 86,52 | 88,59 | 85,16 | 83,18 |
| 3         | 82,13 | 87,61 | 88,53 | 85,00 | 83,41 |
| Rata-rata | 82,02 | 86,75 | 88,46 | 85,15 | 83,35 |
| SD        | 1,29  | 0,55  | 1,34  | 0,14  | 0,13  |

**Data Q<sub>3</sub>**

| Replikasi | F1    | F2    | F3    | F4    | F5    |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1         | 91,56 | 95,05 | 98,36 | 94,99 | 93,51 |
| 2         | 92,23 | 96,17 | 98,21 | 94,40 | 93,01 |
| 3         | 92,41 | 97,00 | 97,86 | 94,84 | 93,25 |
| Rata-rata | 93,09 | 96,07 | 98,14 | 94,74 | 93,25 |
| SD        | 0,38  | 0,97  | 1,13  | 0,31  | 0,25  |

## Lampiran 8. Contoh perhitungan disolusi

### F-1 replikasi 1

Bobot tablet = 199 mg, penetapan kadar = 24,81mg

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

$$\text{Kandungan ketoprofen} = \frac{199}{200} \times 24,81 \text{ mg} = 24,68 \text{ mg}$$

| Menit ke- | Serapan | Faktor pengenceran |
|-----------|---------|--------------------|
| 0,5       | 0,782   | 1                  |
| 1         | 0,301   | 5                  |
| 3         | 0,332   | 5                  |
| 5         | 0,334   | 5                  |

Kadar ketoprofen dapat dihitung dengan menggunakan persamaan kurva baku ketoprofen dalam medium fosfat pH 7,5 sebagai berikut :

$$X = \frac{A-0,0901}{0,0594} \times \text{faktor pengenceran}$$

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

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

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

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

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

**Keterangan :**

X = Kadar ketoprofen (µg/ml)

A = Serapan sampel

Fp = Faktor pengenceran

W = Jumlah obat yang terdisolusi (mg)

Medium disolusi = 900 ml dapar fosfat pH 7,5

Volume sampling= 10 ml

K = Koreksi (mg)

W<sub>n-1</sub> = jumlah obat terdisolusi pada pengambilan sampling sebelumnya (mg)

TKW = Total koreksi (mg)

TKW<sub>n-1</sub> = total koreksi pada sampling sebelumnya (mg)

W<sub>tot</sub> = jumlah obat yang terdisolusi total (mg)

%W = persen disolusi (%)

**Contoh perhitungan :**

$$X_{0,5} = \frac{0,782 - 0,0496}{0,0635} \times 1 = 11,53 \text{ µg/ml} \rightarrow W_{0,5} = 11,53 : 0,9 = 12,94 \text{ mg}$$

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

$$\%W_{0,5} = \frac{12,94}{24,81} \times 100\% = 52,16\%$$

***Dissolution Efficiency***

$$\text{Luas}_{0,5} = \frac{1}{2} \text{ alas} \times (\% W_{0,5}) = \frac{1}{2} \times 0,5 \times 52,16 = 13,04$$

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

$$\text{Luas total (AUC)} = L_{0,5} + L_1 + L_3 + L_5 + L_7 + L_{10} + L_{15} + L_{20} + L_{25} + L_{30}$$

$$\text{Luas total} = 5 \times 100 = 500$$

$$DE_5 = \frac{\text{Luas AUC Total}}{\text{Luas Total}} \times 100\% = \frac{405,91}{500} \times 100\% = 81,18 \%$$

## Lampiran 9. Perhitungan kompleks inklusi

**Persamaan regresi linear :**  $y = a+bx$

$$a = 0,0661$$

$$b = 0,0581$$

$$r = 0,9990$$

### Data Sampling

#### 1. Ketoprofen

| Waktu     | Konsentrasi | Absorbansi |       |       |
|-----------|-------------|------------|-------|-------|
| 1 jam     | 20 ppm      | 0,133      | 0,138 | 0,151 |
|           |             | 0,134      | 0,14  | 0,148 |
|           |             | 0,134      | 0,141 | 0,148 |
| Rata-rata |             | 0,134      | 0,139 | 0,149 |
| 2 jam     | 20 ppm      | 0,167      | 0,162 | 0,17  |
|           |             | 0,169      | 0,165 | 0,175 |
|           |             | 0,166      | 0,165 | 0,173 |
| Rata-rata |             | 0,167      | 0,164 | 0,173 |
| 3 jam     | 20 ppm      | 0,183      | 0,179 | 0,192 |
|           |             | 0,185      | 0,181 | 0,192 |
|           |             | 0,185      | 0,182 | 0,194 |
| Rata-rata |             | 0,184      | 0,181 | 0,193 |
| 4 jam     | 20 ppm      | 0,198      | 0,217 | 0,231 |
|           |             | 0,201      | 0,215 | 0,231 |
|           |             | 0,203      | 0,219 | 0,232 |
| Rata-rata |             | 0,201      | 0,217 | 0,231 |
| 5 jam     | 20 ppm      | 0,245      | 0,275 | 0,297 |
|           |             | 0,245      | 0,274 | 0,295 |
|           |             | 0,245      | 0,273 | 0,296 |
| Rata-rata |             | 0,245      | 0,274 | 0,296 |

## 2. Kompleks Inklusi

| Waktu     | Konsentrasi | Absorbansi |       |       |
|-----------|-------------|------------|-------|-------|
| 1 jam     | 20 ppm      | 0,487      | 0,502 | 0,455 |
|           |             | 0,484      | 0,502 | 0,453 |
|           |             | 0,485      | 0,502 | 0,451 |
|           |             | 0,485      | 0,502 | 0,453 |
| Rata-rata |             |            |       |       |
| 2 jam     | 20 ppm      | 0,601      | 0,615 | 0,592 |
|           |             | 0,604      | 0,618 | 0,593 |
|           |             | 0,604      | 0,616 | 0,594 |
|           |             | 0,603      | 0,616 | 0,593 |
| Rata-rata |             |            |       |       |
| 3 jam     | 20 ppm      | 0,722      | 0,731 | 0,727 |
|           |             | 0,722      | 0,734 | 0,728 |
|           |             | 0,723      | 0,735 | 0,728 |
|           |             | 0,722      | 0,733 | 0,728 |
| Rata-rata |             |            |       |       |
| 4 jam     | 20 ppm      | 0,792      | 0,803 | 0,811 |
|           |             | 0,797      | 0,802 | 0,818 |
|           |             | 0,794      | 0,79  | 0,815 |
|           |             | 0,794      | 0,798 | 0,815 |
| Rata-rata |             |            |       |       |
| 5 jam     | 20 ppm      | 0,841      | 0,873 | 0,845 |
|           |             | 0,838      | 0,873 | 0,846 |
|           |             | 0,837      | 0,873 | 0,845 |
|           |             | 0,839      | 0,873 | 0,845 |
| Rata-rata |             |            |       |       |

### Kenaikan Kelarutan

#### a. Ketoprofen

| konsentrasi | Absorbansi |       |       |
|-------------|------------|-------|-------|
| 20 ppm      | R1         | R2    | R3    |
|             | 0,245      | 0,275 | 0,297 |
|             | 0,245      | 0,274 | 0,295 |
|             | 0,245      | 0,273 | 0,296 |
| Rata-rata   | 0,245      | 0,274 | 0,296 |

| konsentrasi | Absorbansi | fp  | volume | kadar (mg) |
|-------------|------------|-----|--------|------------|
| 20 ppm      | 0,245      | 125 | 10     | 3,85       |
|             | 0,274      | 125 | 10     | 4,47       |
|             | 0,296      | 125 | 10     | 4,95       |
| rata-rata   |            |     |        | 4,42       |

#### b. Kompleks Inklusi

| Konsentrasi | Absorbansi |       |       |
|-------------|------------|-------|-------|
| 20 ppm      | R1         | R2    | R3    |
|             | 0,841      | 0,873 | 0,845 |
|             | 0,838      | 0,873 | 0,846 |
|             | 0,837      | 0,873 | 0,845 |
| Rata-rata   | 0,839      | 0,873 | 0,845 |

| konsentrasi | absorbansi | fp  | volume | kadar |
|-------------|------------|-----|--------|-------|
| 20 ppm      | 0,839      | 125 | 10     | 16,63 |
|             | 0,873      | 125 | 10     | 17,36 |
|             | 0,845      | 125 | 10     | 16,76 |
| rata-rata   |            |     |        | 16,91 |

- ❖ Peningkatan kelarutan =  
kadar kompleks inklusi : kadar ketoprofen = 16,91 : 4,42 = 3,82 kali

**Presentase ketoprofen yang terinklusi**

**c. Ketoprofen yang dicuci etanol dalam kompleks**

| konsentrasi | Absorbansi  |             |             |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
|             | R1          | R2          | R3          |
| 80 ppm      | 0,677       | 0,716       | 0,701       |
|             | 0,671       | 0,719       | 0,715       |
|             | 0,668       | 0,717       | 0,707       |
| Rata-rata   | 0,762333333 | 0,717333333 | 0,707666667 |

| konsentrasi | absorbansi | fp   | volume | kadar (mg)  |
|-------------|------------|------|--------|-------------|
| 80 ppm      | 0,762      | 12,5 | 25     | 3,743007745 |
|             | 0,717      | 12,5 | 25     | 3,500968158 |
|             | 0,708      | 12,5 | 25     | 3,452560241 |
| rata-rata   |            |      |        | 3,565512048 |

**d. Ketoprofen total yang terinklusi**

| Konsentrasi | Absorbansi |       |       |
|-------------|------------|-------|-------|
| 60 ppm      | R1         | R2    | R3    |
|             | 0,622      | 0,687 | 0,678 |
|             | 0,607      | 0,685 | 0,688 |
|             | 0,605      | 0,687 | 0,75  |
| Rata-rata   | 0,611      | 0,686 | 0,705 |

| konsentrasi | absorbansi | fp   | volume | kadar<br>(mg) |
|-------------|------------|------|--------|---------------|
| 60 ppm      | 0,611      | 8,33 | 50     | 3,91          |
|             | 0,686      | 8,33 | 50     | 4,44          |
|             | 0,705      | 8,33 | 50     | 4,58          |
| Rata-rata   |            |      |        | 4,31          |

❖ **Presentase ketoprofen yang terinklusi**

kadar ketoprofen total yang terinklusi : kadar ketoprofen yang dicuci etanol  
dalam kompleks =  $3,56 : 4,31 \times 100 \% = 82,72\%$

## Lampiran 10. Data Statistik

### 1. Kandungan Lembab

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                   |                | Kandungan Lembab (%) |
|-----------------------------------|----------------|----------------------|
| N                                 |                | 15                   |
| Normal Parameters <sup>a, b</sup> | Mean           | 2,5680               |
|                                   | Std. Deviation | ,31646               |
| Most Extreme Differences          | Absolute       | ,111                 |
|                                   | Positive       | ,086                 |
|                                   | Negative       | -,111                |
| Test Statistic                    |                | ,111                 |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            |                | ,200 <sup>c, d</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

### ➔ Oneway

**Descriptives**

Kandungan Lembab (%)

|           | N  | Mean   | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |        |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 3  | 2,9067 | ,10066         | ,05812     | 2,6566                           | 3,1567      | 2,80    | 3,00    |
| Formula 2 | 3  | 2,6667 | ,13868         | ,08007     | 2,3222                           | 3,0112      | 2,55    | 2,82    |
| Formula 3 | 3  | 2,4467 | ,23352         | ,13482     | 1,8666                           | 3,0268      | 2,24    | 2,70    |
| Formula 4 | 3  | 2,6867 | ,20133         | ,11624     | 2,1865                           | 3,1868      | 2,50    | 2,90    |
| Formula 5 | 3  | 2,1333 | ,25166         | ,14530     | 1,5082                           | 2,7585      | 1,90    | 2,40    |
| Total     | 15 | 2,5680 | ,31646         | ,08171     | 2,3928                           | 2,7432      | 1,90    | 3,00    |

### Test of Homogeneity of Variances

Kandungan Lembab (%)

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| ,695             | 4   | 10  | ,612 |

### ANOVA

Kandungan Lembab (%)

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 1,027          | 4  | ,257        | 6,834 | ,006 |
| Within Groups  | ,376           | 10 | ,038        |       |      |
| Total          | 1,402          | 14 |             |       |      |

### Post Hoc Tests

#### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kandungan Lembab (%)

LSD

| (I) Formula tablet | (J) Formula tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | ,24000                | ,15823     | ,160 | -,1126                  | ,5926       |
|                    | Formula 3          | ,46000*               | ,15823     | ,016 | ,1074                   | ,8126       |
|                    | Formula 4          | ,22000                | ,15823     | ,195 | -,1326                  | ,5726       |
|                    | Formula 5          | ,77333*               | ,15823     | ,001 | ,4208                   | 1,1259      |
| Formula 2          | Formula 1          | -,24000               | ,15823     | ,160 | -,5926                  | ,1126       |
|                    | Formula 3          | ,22000                | ,15823     | ,195 | -,1326                  | ,5726       |
|                    | Formula 4          | -,02000               | ,15823     | ,902 | -,3726                  | ,3326       |
|                    | Formula 5          | ,53333*               | ,15823     | ,007 | ,1808                   | ,8859       |
| Formula 3          | Formula 1          | -,46000*              | ,15823     | ,016 | -,8126                  | -,1074      |
|                    | Formula 2          | -,22000               | ,15823     | ,195 | -,5726                  | ,1326       |
|                    | Formula 4          | -,24000               | ,15823     | ,160 | -,5926                  | ,1126       |
|                    | Formula 5          | ,31333                | ,15823     | ,076 | -,0392                  | ,6659       |
| Formula 4          | Formula 1          | -,22000               | ,15823     | ,195 | -,5726                  | ,1326       |
|                    | Formula 2          | ,02000                | ,15823     | ,902 | -,3326                  | ,3726       |
|                    | Formula 3          | ,24000                | ,15823     | ,160 | -,1126                  | ,5926       |
|                    | Formula 5          | ,55333*               | ,15823     | ,006 | ,2008                   | ,9059       |
| Formula 5          | Formula 1          | -,77333*              | ,15823     | ,001 | -1,1259                 | -,4208      |
|                    | Formula 2          | -,53333*              | ,15823     | ,007 | -,8859                  | -,1808      |
|                    | Formula 3          | -,31333               | ,15823     | ,076 | -,6659                  | ,0392       |
|                    | Formula 4          | -,55333*              | ,15823     | ,006 | -,9059                  | -,2008      |

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

## 2. Waktu Alir

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                   |                | Waktu alir           |
|-----------------------------------|----------------|----------------------|
| N                                 |                | 15                   |
| Normal Parameters <sup>a, b</sup> | Mean           | 12,9747              |
|                                   | Std. Deviation | 1,74620              |
| Most Extreme Differences          | Absolute       | ,127                 |
|                                   | Positive       | ,127                 |
|                                   | Negative       | -,099                |
| Test Statistic                    |                | ,127                 |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            |                | ,200 <sup>c, d</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

## Oneway

### Descriptives

Sudut Diam

|       | N  | Mean    | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|       |    |         |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| 1     | 3  | 30,6933 | ,53725         | ,31018     | 29,3587                          | 32,0279     | 30,09   | 31,12   |
| 2     | 3  | 29,2667 | ,86939         | ,50194     | 27,1070                          | 31,4263     | 28,60   | 30,25   |
| 3     | 3  | 28,3533 | ,32083         | ,18523     | 27,5563                          | 29,1503     | 28,02   | 28,66   |
| 4     | 3  | 29,7167 | ,20599         | ,11893     | 29,2050                          | 30,2284     | 29,50   | 29,91   |
| 5     | 3  | 29,3400 | ,90017         | ,51971     | 27,1039                          | 31,5761     | 28,45   | 30,25   |
| Total | 15 | 29,4740 | ,94822         | ,24483     | 28,9489                          | 29,9991     | 28,02   | 31,12   |

### Test of Homogeneity of Variances

Sudut Diam

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1,686            | 4   | 10  | ,229 |

### ANOVA

Sudut Diam

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 8,587          | 4  | 2,147       | 5,367 | ,014 |
| Within Groups  | 4,000          | 10 | ,400        |       |      |
| Total          | 12,588         | 14 |             |       |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Sudut Diam

LSD

| (I) Formula Tablet | (J) Formula Tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| 1                  | 2                  | 1,42667 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,020 | ,2760                   | 2,5773      |
|                    | 3                  | 2,34000 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,001 | 1,1894                  | 3,4906      |
|                    | 4                  | ,97667                | ,51641     | ,088 | -,1740                  | 2,1273      |
|                    | 5                  | 1,35333 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,026 | ,2027                   | 2,5040      |
| 2                  | 1                  | -1,42667 <sup>*</sup> | ,51641     | ,020 | -2,5773                 | -,2760      |
|                    | 3                  | ,91333                | ,51641     | ,107 | -,2373                  | 2,0640      |
|                    | 4                  | -,45000               | ,51641     | ,404 | -1,6006                 | ,7006       |
|                    | 5                  | -,07333               | ,51641     | ,890 | -1,2240                 | 1,0773      |
| 3                  | 1                  | -2,34000 <sup>*</sup> | ,51641     | ,001 | -3,4906                 | -1,1894     |
|                    | 2                  | -,91333               | ,51641     | ,107 | -2,0640                 | ,2373       |
|                    | 4                  | -1,36333 <sup>*</sup> | ,51641     | ,025 | -2,5140                 | -,2127      |
|                    | 5                  | -,98667               | ,51641     | ,085 | -2,1373                 | ,1640       |
| 4                  | 1                  | -,97667               | ,51641     | ,088 | -2,1273                 | ,1740       |
|                    | 2                  | ,45000                | ,51641     | ,404 | -,7006                  | 1,6006      |
|                    | 3                  | 1,36333 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,025 | ,2127                   | 2,5140      |
|                    | 5                  | ,37667                | ,51641     | ,482 | -,7740                  | 1,5273      |
| 5                  | 1                  | -1,35333 <sup>*</sup> | ,51641     | ,026 | -2,5040                 | -,2027      |
|                    | 2                  | ,07333                | ,51641     | ,890 | -1,0773                 | 1,2240      |
|                    | 3                  | ,98667                | ,51641     | ,085 | -,1640                  | 2,1373      |
|                    | 4                  | -,37667               | ,51641     | ,482 | -1,5273                 | ,7740       |

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

## 3. Sudut Diam

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

|            | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| Sudut Diam | 15 | 29,4740 | ,94822         | 28,02   | 31,12   |

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                  |                | Sudut Diam          |
|----------------------------------|----------------|---------------------|
| N                                |                | 15                  |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 29,4740             |
|                                  | Std. Deviation | ,94822              |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,138                |
|                                  | Positive       | ,138                |
|                                  | Negative       | -,077               |
| Test Statistic                   |                | ,138                |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,200 <sup>c,d</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

➔ **Oneway**

**Descriptives**

Sudut Diam

|       | N  | Mean    | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|       |    |         |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| 1     | 3  | 30,6933 | ,53725         | ,31018     | 29,3587                          | 32,0279     | 30,09   | 31,12   |
| 2     | 3  | 29,2667 | ,86939         | ,50194     | 27,1070                          | 31,4263     | 28,60   | 30,25   |
| 3     | 3  | 28,3533 | ,32083         | ,18523     | 27,5563                          | 29,1503     | 28,02   | 28,66   |
| 4     | 3  | 29,7167 | ,20599         | ,11893     | 29,2050                          | 30,2284     | 29,50   | 29,91   |
| 5     | 3  | 29,3400 | ,90017         | ,51971     | 27,1039                          | 31,5761     | 28,45   | 30,25   |
| Total | 15 | 29,4740 | ,94822         | ,24483     | 28,9489                          | 29,9991     | 28,02   | 31,12   |

**Test of Homogeneity of Variances**

Sudut Diam

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1,686            | 4   | 10  | ,229 |

**ANOVA**

Sudut Diam

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 8,587          | 4  | 2,147       | 5,367 | ,014 |
| Within Groups  | 4,000          | 10 | ,400        |       |      |
| Total          | 12,588         | 14 |             |       |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Sudut Diam

LSD

| (I) Formula Tablet | (J) Formula Tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| 1                  | 2                  | 1,42667 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,020 | ,2760                   | 2,5773      |
|                    | 3                  | 2,34000 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,001 | 1,1894                  | 3,4906      |
|                    | 4                  | ,97667                | ,51641     | ,088 | -,1740                  | 2,1273      |
|                    | 5                  | 1,35333 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,026 | ,2027                   | 2,5040      |
| 2                  | 1                  | -1,42667 <sup>*</sup> | ,51641     | ,020 | -2,5773                 | -,2760      |
|                    | 3                  | ,91333                | ,51641     | ,107 | -,2373                  | 2,0640      |
|                    | 4                  | -,45000               | ,51641     | ,404 | -1,6006                 | ,7006       |
|                    | 5                  | -,07333               | ,51641     | ,890 | -1,2240                 | 1,0773      |
| 3                  | 1                  | -2,34000 <sup>*</sup> | ,51641     | ,001 | -3,4906                 | -,1894      |
|                    | 2                  | -,91333               | ,51641     | ,107 | -2,0640                 | ,2373       |
|                    | 4                  | -1,36333 <sup>*</sup> | ,51641     | ,025 | -2,5140                 | -,2127      |
|                    | 5                  | -,98667               | ,51641     | ,085 | -2,1373                 | ,1640       |
| 4                  | 1                  | -,97667               | ,51641     | ,088 | -2,1273                 | ,1740       |
|                    | 2                  | ,45000                | ,51641     | ,404 | -,7006                  | 1,6006      |
|                    | 3                  | 1,36333 <sup>*</sup>  | ,51641     | ,025 | ,2127                   | 2,5140      |
|                    | 5                  | ,37667                | ,51641     | ,482 | -,7740                  | 1,5273      |
| 5                  | 1                  | -1,35333 <sup>*</sup> | ,51641     | ,026 | -2,5040                 | -,2027      |
|                    | 2                  | ,07333                | ,51641     | ,890 | -1,0773                 | 1,2240      |
|                    | 3                  | ,98667                | ,51641     | ,085 | -,1640                  | 2,1373      |
|                    | 4                  | -,37667               | ,51641     | ,482 | -1,5273                 | ,7740       |

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

## 4. Keseragaman Bobot

### Descriptive Statistics

|                        | N   | Mean     | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------|-----|----------|----------------|---------|---------|
| Keseragaman bobot (mg) | 100 | 200,3100 | 2,58471        | 195,00  | 205,00  |

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                  |                | Keseragaman bobot (mg) |
|----------------------------------|----------------|------------------------|
| N                                |                | 100                    |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 200,3100               |
|                                  | Std. Deviation | 2,58471                |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,086                   |
|                                  | Positive       | ,080                   |
|                                  | Negative       | -,086                  |
| Test Statistic                   |                | ,086                   |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,065 <sup>c</sup>      |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

➔ **Oneway**

**Descriptives**

Keseragaman bobot (mg)

|           | N   | Mean     | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|-----|----------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |     |          |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 20  | 200,0500 | 2,60516        | ,58253     | 198,8307                         | 201,2693    | 195,00  | 204,00  |
| Formula 2 | 20  | 199,9000 | 2,95403        | ,66054     | 198,5175                         | 201,2825    | 195,00  | 204,00  |
| Formula 3 | 20  | 200,2500 | 2,53138        | ,56603     | 199,0653                         | 201,4347    | 195,00  | 205,00  |
| Formula 4 | 20  | 200,1500 | 2,62127        | ,58613     | 198,9232                         | 201,3768    | 196,00  | 204,00  |
| Formula 5 | 20  | 201,2000 | 2,21478        | ,49524     | 200,1634                         | 202,2366    | 197,00  | 204,00  |
| Total     | 100 | 200,3100 | 2,58471        | ,25847     | 199,7971                         | 200,8229    | 195,00  | 205,00  |

**Test of Homogeneity of Variances**

Keseragaman bobot (mg)

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| ,593             | 4   | 95  | ,669 |

**ANOVA**

Keseragaman bobot (mg)

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F    | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | 21,140         | 4  | 5,285       | ,784 | ,538 |
| Within Groups  | 640,250        | 95 | 6,739       |      |      |
| Total          | 661,390        | 99 |             |      |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Keseragaman bobot (mg)

LSD

| (I) Formula tablet | (J) Formula tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | ,15000                | ,82094     | ,855 | -1,4798                 | 1,7798      |
|                    | Formula 3          | -,20000               | ,82094     | ,808 | -1,8298                 | 1,4298      |
|                    | Formula 4          | -,10000               | ,82094     | ,903 | -1,7298                 | 1,5298      |
|                    | Formula 5          | -1,15000              | ,82094     | ,165 | -2,7798                 | ,4798       |
| Formula 2          | Formula 1          | -,15000               | ,82094     | ,855 | -1,7798                 | 1,4798      |
|                    | Formula 3          | -,35000               | ,82094     | ,671 | -1,9798                 | 1,2798      |
|                    | Formula 4          | -,25000               | ,82094     | ,761 | -1,8798                 | 1,3798      |
|                    | Formula 5          | -1,30000              | ,82094     | ,117 | -2,9298                 | ,3298       |
| Formula 3          | Formula 1          | ,20000                | ,82094     | ,808 | -1,4298                 | 1,8298      |
|                    | Formula 2          | ,35000                | ,82094     | ,671 | -1,2798                 | 1,9798      |
|                    | Formula 4          | ,10000                | ,82094     | ,903 | -1,5298                 | 1,7298      |
|                    | Formula 5          | -,95000               | ,82094     | ,250 | -2,5798                 | ,6798       |
| Formula 4          | Formula 1          | ,10000                | ,82094     | ,903 | -1,5298                 | 1,7298      |
|                    | Formula 2          | ,25000                | ,82094     | ,761 | -1,3798                 | 1,8798      |
|                    | Formula 3          | -,10000               | ,82094     | ,903 | -1,7298                 | 1,5298      |
|                    | Formula 5          | -1,05000              | ,82094     | ,204 | -2,6798                 | ,5798       |
| Formula 5          | Formula 1          | 1,15000               | ,82094     | ,165 | -,4798                  | 2,7798      |
|                    | Formula 2          | 1,30000               | ,82094     | ,117 | -,3298                  | 2,9298      |
|                    | Formula 3          | ,95000                | ,82094     | ,250 | -,6798                  | 2,5798      |
|                    | Formula 4          | 1,05000               | ,82094     | ,204 | -,5798                  | 2,6798      |

## 5. Keseragaman Kandungan

### Descriptive Statistics

|                           | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|---------------------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| Keseragaman kandungan (%) | 50 | 99,9100 | 1,26447        | 95,00   | 102,00  |

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                   |                | Keseragaman kandungan (%) |
|-----------------------------------|----------------|---------------------------|
| N                                 |                | 50                        |
| Normal Parameters <sup>a, b</sup> | Mean           | 99,9100                   |
|                                   | Std. Deviation | 1,26447                   |
| Most Extreme Differences          | Absolute       | ,116                      |
|                                   | Positive       | ,112                      |
|                                   | Negative       | -,116                     |
| Test Statistic                    |                | ,116                      |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            |                | ,091 <sup>c</sup>         |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

→ **Oneway**

**Descriptives**

Keseragaman kandungan (%)

|           | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|----------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |          |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 10 | 100,2500 | ,92045         | ,29107     | 99,5916                          | 100,9084    | 99,00   | 101,50  |
| Formula 2 | 10 | 100,1500 | 1,24833        | ,39476     | 99,2570                          | 101,0430    | 98,50   | 102,00  |
| Formula 3 | 10 | 99,3000  | 1,82878        | ,57831     | 97,9918                          | 100,6082    | 95,00   | 101,50  |
| Formula 4 | 10 | 99,9000  | 1,12546        | ,35590     | 99,0949                          | 100,7051    | 98,50   | 101,50  |
| Formula 5 | 10 | 99,9500  | 1,03950        | ,32872     | 99,2064                          | 100,6936    | 98,00   | 101,50  |
| Total     | 50 | 99,9100  | 1,26447        | ,17882     | 99,5506                          | 100,2694    | 95,00   | 102,00  |

**Test of Homogeneity of Variances**

Keseragaman kandungan (%)

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| ,605             | 4   | 45  | ,661 |

**ANOVA**

Keseragaman kandungan (%)

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F    | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|------|------|
| Between Groups | 5,470          | 4  | 1,368       | ,844 | ,504 |
| Within Groups  | 72,875         | 45 | 1,619       |      |      |
| Total          | 78,345         | 49 |             |      |      |

**Post Hoc Tests**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Keseragaman kandungan (%)

LSD

| (I) Formula tablet | (J) Formula tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | ,10000                | ,56911     | ,861 | -1,0463                 | 1,2463      |
|                    | Formula 3          | ,95000                | ,56911     | ,102 | -,1963                  | 2,0963      |
|                    | Formula 4          | ,35000                | ,56911     | ,542 | -,7963                  | 1,4963      |
|                    | Formula 5          | ,30000                | ,56911     | ,601 | -,8463                  | 1,4463      |
| Formula 2          | Formula 1          | -,10000               | ,56911     | ,861 | -1,2463                 | 1,0463      |
|                    | Formula 3          | ,85000                | ,56911     | ,142 | -,2963                  | 1,9963      |
|                    | Formula 4          | ,25000                | ,56911     | ,663 | -,8963                  | 1,3963      |
|                    | Formula 5          | ,20000                | ,56911     | ,727 | -,9463                  | 1,3463      |
| Formula 3          | Formula 1          | -,95000               | ,56911     | ,102 | -2,0963                 | ,1963       |
|                    | Formula 2          | -,85000               | ,56911     | ,142 | -1,9963                 | ,2963       |
|                    | Formula 4          | -,60000               | ,56911     | ,297 | -1,7463                 | ,5463       |
|                    | Formula 5          | -,65000               | ,56911     | ,259 | -1,7963                 | ,4963       |
| Formula 4          | Formula 1          | -,35000               | ,56911     | ,542 | -1,4963                 | ,7963       |
|                    | Formula 2          | -,25000               | ,56911     | ,663 | -1,3963                 | ,8963       |
|                    | Formula 3          | ,60000                | ,56911     | ,297 | -,5463                  | 1,7463      |
|                    | Formula 5          | -,05000               | ,56911     | ,930 | -1,1963                 | 1,0963      |
| Formula 5          | Formula 1          | -,30000               | ,56911     | ,601 | -1,4463                 | ,8463       |
|                    | Formula 2          | -,20000               | ,56911     | ,727 | -1,3463                 | ,9463       |
|                    | Formula 3          | ,65000                | ,56911     | ,259 | -,4963                  | 1,7963      |
|                    | Formula 4          | ,05000                | ,56911     | ,930 | -1,0963                 | 1,1963      |

## 6. Kekerasan

**Descriptive Statistics**

|                | N  | Mean   | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|----------------|----|--------|----------------|---------|---------|
| Kekerasan (kg) | 30 | 3,7900 | ,62662         | 3,00    | 5,00    |

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                   |                | Kekerasan (kg)    |
|-----------------------------------|----------------|-------------------|
| N                                 |                | 30                |
| Normal Parameters <sup>a, b</sup> | Mean           | 3,7900            |
|                                   | Std. Deviation | ,62662            |
| Most Extreme Differences          | Absolute       | ,152              |
|                                   | Positive       | ,152              |
|                                   | Negative       | -,110             |
| Test Statistic                    |                | ,152              |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            |                | ,073 <sup>c</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

### → Oneway

**Descriptives**

Kekerasan (kg)

|           | N  | Mean   | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|--------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |        |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 6  | 4,6667 | ,25033         | ,10220     | 4,4040                           | 4,9294      | 4,40    | 5,00    |
| Formula 2 | 6  | 3,5000 | ,30984         | ,12649     | 3,1748                           | 3,8252      | 3,00    | 3,90    |
| Formula 3 | 6  | 3,3833 | ,17224         | ,07032     | 3,2026                           | 3,5641      | 3,20    | 3,60    |
| Formula 4 | 6  | 4,2833 | ,14720         | ,06009     | 4,1289                           | 4,4378      | 4,10    | 4,50    |
| Formula 5 | 6  | 3,1167 | ,09832         | ,04014     | 3,0135                           | 3,2198      | 3,00    | 3,20    |
| Total     | 30 | 3,7900 | ,62662         | ,11441     | 3,5560                           | 4,0240      | 3,00    | 5,00    |

**Test of Homogeneity of Variances**

Kekerasan (kg)

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2,027            | 4   | 25  | ,121 |

**ANOVA**

Kekerasan (kg)

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 10,289         | 4  | 2,572       | 58,547 | ,000 |
| Within Groups  | 1,098          | 25 | ,044        |        |      |
| Total          | 11,387         | 29 |             |        |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kekerasan (kg)

LSD

| (I) Formula Tablet | (J) Formula Tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | 1,16667 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,000 | ,9174                   | 1,4159      |
|                    | Formula 3          | 1,28333 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,000 | 1,0341                  | 1,5326      |
|                    | Formula 4          | ,38333 <sup>*</sup>   | ,12101     | ,004 | ,1341                   | ,6326       |
|                    | Formula 5          | 1,55000 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,000 | 1,3008                  | 1,7992      |
| Formula 2          | Formula 1          | -1,16667 <sup>*</sup> | ,12101     | ,000 | -1,4159                 | -,9174      |
|                    | Formula 3          | ,11667                | ,12101     | ,344 | -,1326                  | ,3659       |
|                    | Formula 4          | -,78333 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,000 | -1,0326                 | -,5341      |
|                    | Formula 5          | ,38333 <sup>*</sup>   | ,12101     | ,004 | ,1341                   | ,6326       |
| Formula 3          | Formula 1          | -1,28333 <sup>*</sup> | ,12101     | ,000 | -1,5326                 | -1,0341     |
|                    | Formula 2          | -,11667               | ,12101     | ,344 | -,3659                  | ,1326       |
|                    | Formula 4          | -,90000 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,000 | -1,1492                 | -,6508      |
|                    | Formula 5          | ,26667 <sup>*</sup>   | ,12101     | ,037 | ,0174                   | ,5159       |
| Formula 4          | Formula 1          | -,38333 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,004 | -,6326                  | -,1341      |
|                    | Formula 2          | ,78333 <sup>*</sup>   | ,12101     | ,000 | ,5341                   | 1,0326      |
|                    | Formula 3          | ,90000 <sup>*</sup>   | ,12101     | ,000 | ,6508                   | 1,1492      |
|                    | Formula 5          | 1,16667 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,000 | ,9174                   | 1,4159      |
| Formula 5          | Formula 1          | -1,55000 <sup>*</sup> | ,12101     | ,000 | -1,7992                 | -1,3008     |
|                    | Formula 2          | -,38333 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,004 | -,6326                  | -,1341      |
|                    | Formula 3          | -,26667 <sup>*</sup>  | ,12101     | ,037 | -,5159                  | -,0174      |
|                    | Formula 4          | -1,16667 <sup>*</sup> | ,12101     | ,000 | -1,4159                 | -,9174      |

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

## 7. Kerapuhan

### Descriptive Statistics

|               | N  | Mean  | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|---------------|----|-------|----------------|---------|---------|
| kerapuhan (%) | 15 | ,5593 | ,18014         | ,34     | ,91     |

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                   |                | kerapuhan (%)        |
|-----------------------------------|----------------|----------------------|
| N                                 |                | 15                   |
| Normal Parameters <sup>a, b</sup> | Mean           | ,5593                |
|                                   | Std. Deviation | ,18014               |
|                                   |                |                      |
| Most Extreme Differences          | Absolute       | ,131                 |
|                                   | Positive       | ,131                 |
|                                   | Negative       | -,109                |
| Test Statistic                    |                | ,131                 |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            |                | ,200 <sup>c, d</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

➔ **Oneway**

**Descriptives**

| kerapuhan (%) |    |       |                |            |                                  |             |         |         |
|---------------|----|-------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|               | N  | Mean  | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|               |    |       |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1     | 3  | ,3537 | ,02155         | ,01244     | ,3001                            | ,4072       | ,34     | ,38     |
| Formula 2     | 3  | ,5320 | ,04979         | ,02875     | ,4083                            | ,6557       | ,48     | ,57     |
| Formula 3     | 3  | ,6547 | ,05244         | ,03028     | ,5244                            | ,7849       | ,60     | ,70     |
| Formula 4     | 3  | ,4280 | ,06173         | ,03564     | ,2746                            | ,5814       | ,38     | ,50     |
| Formula 5     | 3  | ,8283 | ,07087         | ,04092     | ,6523                            | 1,0044      | ,78     | ,91     |
| Total         | 15 | ,5593 | ,18014         | ,04651     | ,4596                            | ,6591       | ,34     | ,91     |

**Test of Homogeneity of Variances**

| kerapuhan (%)    |     |     |      |
|------------------|-----|-----|------|
| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
| 1,381            | 4   | 10  | ,308 |

**ANOVA**

| kerapuhan (%)  |                |    |             |        |      |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
| Between Groups | ,425           | 4  | ,106        | 36,590 | ,000 |
| Within Groups  | ,029           | 10 | ,003        |        |      |
| Total          | ,454           | 14 |             |        |      |

**Post Hoc Tests**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: kerapuhan (%)

LSD

| (I) formula tablet | (J) formula tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | -,17833 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,002 | -,2764                  | -,0803      |
|                    | Formula 3          | -,30100 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,000 | -,3991                  | -,2029      |
|                    | Formula 4          | -,07433               | ,04401     | ,122 | -,1724                  | ,0237       |
|                    | Formula 5          | -,47467 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,000 | -,5727                  | -,3766      |
| Formula 2          | Formula 1          | ,17833 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,002 | ,0803                   | ,2764       |
|                    | Formula 3          | -,12267 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,019 | -,2207                  | -,0246      |
|                    | Formula 4          | ,10400 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,040 | ,0059                   | ,2021       |
|                    | Formula 5          | -,29633 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,000 | -,3944                  | -,1983      |
| Formula 3          | Formula 1          | ,30100 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,000 | ,2029                   | ,3991       |
|                    | Formula 2          | ,12267 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,019 | ,0246                   | ,2207       |
|                    | Formula 4          | ,22667 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,000 | ,1286                   | ,3247       |
|                    | Formula 5          | -,17367 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,003 | -,2717                  | -,0756      |
| Formula 4          | Formula 1          | ,07433                | ,04401     | ,122 | -,0237                  | ,1724       |
|                    | Formula 2          | -,10400 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,040 | -,2021                  | -,0059      |
|                    | Formula 3          | -,22667 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,000 | -,3247                  | -,1286      |
|                    | Formula 5          | -,40033 <sup>*</sup>  | ,04401     | ,000 | -,4984                  | -,3023      |
| Formula 5          | Formula 1          | ,47467 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,000 | ,3766                   | ,5727       |
|                    | Formula 2          | ,29633 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,000 | ,1983                   | ,3944       |
|                    | Formula 3          | ,17367 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,003 | ,0756                   | ,2717       |
|                    | Formula 4          | ,40033 <sup>*</sup>   | ,04401     | ,000 | ,3023                   | ,4984       |

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

## 8. Waktu Hancur In Vitro

**Descriptive Statistics**

|                               | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|-------------------------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| waktu hancur in vitro (detik) | 15 | 18,3280 | 4,68141        | 12,13   | 26,16   |

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                   |                | waktu hancur in vitro (detik) |
|-----------------------------------|----------------|-------------------------------|
| N                                 |                | 15                            |
| Normal Parameters <sup>a, b</sup> | Mean           | 18,3280                       |
|                                   | Std. Deviation | 4,68141                       |
| Most Extreme Differences          | Absolute       | ,151                          |
|                                   | Positive       | ,151                          |
|                                   | Negative       | -,117                         |
| Test Statistic                    |                | ,151                          |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            |                | ,200 <sup>c, d</sup>          |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

### → Oneway

**Descriptives**

waktu hancur in vitro (detik)

|           | N  | Mean    | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |         |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 3  | 24,5533 | 1,41369        | ,81620     | 21,0415                          | 28,0651     | 23,50   | 26,16   |
| Formula 2 | 3  | 14,5500 | ,67179         | ,38786     | 12,8812                          | 16,2188     | 13,83   | 15,16   |
| Formula 3 | 3  | 12,4300 | ,27185         | ,15695     | 11,7547                          | 13,1053     | 12,13   | 12,66   |
| Formula 4 | 3  | 21,7200 | ,62865         | ,36295     | 20,1583                          | 23,2817     | 21,00   | 22,16   |
| Formula 5 | 3  | 18,3867 | 1,22663        | ,70820     | 15,3395                          | 21,4338     | 17,00   | 19,33   |
| Total     | 15 | 18,3280 | 4,68141        | 1,20873    | 15,7355                          | 20,9205     | 12,13   | 26,16   |

**Test of Homogeneity of Variances**

waktu hancur in vitro (detik)

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2,863            | 4   | 10  | ,081 |

**ANOVA**

waktu hancur in vitro (detik)

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 297,971        | 4  | 74,493      | 84,200 | ,000 |
| Within Groups  | 8,847          | 10 | ,885        |        |      |
| Total          | 306,818        | 14 |             |        |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktu hancur in vitro (detik)  
LSD

| (I) formula | (J) formula | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|-------------|-------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|             |             |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1   | Formula 2   | 10,00333*             | ,76799     | ,000 | 8,2921                  | 11,7145     |
|             | Formula 3   | 12,12333*             | ,76799     | ,000 | 10,4121                 | 13,8345     |
|             | Formula 4   | 2,83333*              | ,76799     | ,004 | 1,1221                  | 4,5445      |
|             | Formula 5   | 6,16667*              | ,76799     | ,000 | 4,4555                  | 7,8779      |
| Formula 2   | Formula 1   | -10,00333*            | ,76799     | ,000 | -11,7145                | -8,2921     |
|             | Formula 3   | 2,12000*              | ,76799     | ,020 | ,4088                   | 3,8312      |
|             | Formula 4   | -7,17000*             | ,76799     | ,000 | -8,8812                 | -5,4588     |
|             | Formula 5   | -3,83667*             | ,76799     | ,001 | -5,5479                 | -2,1255     |
| Formula 3   | Formula 1   | -12,12333*            | ,76799     | ,000 | -13,8345                | -10,4121    |
|             | Formula 2   | -2,12000*             | ,76799     | ,020 | -3,8312                 | -,4088      |
|             | Formula 4   | -9,29000*             | ,76799     | ,000 | -11,0012                | -7,5788     |
|             | Formula 5   | -5,95667*             | ,76799     | ,000 | -7,6679                 | -4,2455     |
| Formula 4   | Formula 1   | -2,83333*             | ,76799     | ,004 | -4,5445                 | -1,1221     |
|             | Formula 2   | 7,17000*              | ,76799     | ,000 | 5,4588                  | 8,8812      |
|             | Formula 3   | 9,29000*              | ,76799     | ,000 | 7,5788                  | 11,0012     |
|             | Formula 5   | 3,33333*              | ,76799     | ,001 | 1,6221                  | 5,0445      |
| Formula 5   | Formula 1   | -6,16667*             | ,76799     | ,000 | -7,8779                 | -4,4555     |
|             | Formula 2   | 3,83667*              | ,76799     | ,001 | 2,1255                  | 5,5479      |
|             | Formula 3   | 5,95667*              | ,76799     | ,000 | 4,2455                  | 7,6679      |
|             | Formula 4   | -3,33333*             | ,76799     | ,001 | -5,0445                 | -1,6221     |

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

## 9. Waktu Hancur In Vivo

### Descriptive Statistics

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                  |                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|----------------------------------|----------------|------------------------------|
| N                                |                | 100                          |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 16,4400                      |
|                                  | Std. Deviation | 4,19071                      |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,134                         |
|                                  | Positive       | ,134                         |
|                                  | Negative       | -,062                        |
| Test Statistic                   |                | ,134                         |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,000 <sup>c</sup>            |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Kruskal-Wallis Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N   | Mean Rank |
|------------------------------|----------------|-----|-----------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 1      | 20  | 85,00     |
|                              | Formula 2      | 20  | 26,95     |
|                              | Formula 3      | 20  | 22,03     |
|                              | Formula 4      | 20  | 68,88     |
|                              | Formula 5      | 20  | 49,65     |
|                              | Total          | 100 |           |

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

|             | Waktu hancur in vivo (detik) |
|-------------|------------------------------|
| Chi-Square  | 69,230                       |
| df          | 4                            |
| Asymp. Sig. | ,000                         |

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
Formula Tablet**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 1      | 20 | 30,48     | 609,50       |
|                              | Formula 2      | 20 | 10,53     | 210,50       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | ,500                         |
| Wilcoxon W                     | 210,500                      |
| Z                              | -5,415                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,000                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,000 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 1      | 20 | 30,50     | 610,00       |
|                              | Formula 3      | 20 | 10,50     | 210,00       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | ,000                         |
| Wilcoxon W                     | 210,000                      |
| Z                              | -5,425                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,000                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,000 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 1      | 20 | 26,35     | 527,00       |
|                              | Formula 4      | 20 | 14,65     | 293,00       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 83,000                       |
| Wilcoxon W                     | 293,000                      |
| Z                              | -3,180                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,001                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,001 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 1      | 20 | 29,18     | 583,50       |
|                              | Formula 5      | 20 | 11,83     | 236,50       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 26,500                       |
| Wilcoxon W                     | 236,500                      |
| Z                              | -4,712                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,000                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,000 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 2      | 20 | 22,18     | 443,50       |
|                              | Formula 3      | 20 | 18,83     | 376,50       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 166,500                      |
| Wilcoxon W                     | 376,500                      |
| Z                              | -,920                        |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,358                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,369 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 2      | 20 | 11,28     | 225,50       |
|                              | Formula 4      | 20 | 29,73     | 594,50       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 15,500                       |
| Wilcoxon W                     | 225,500                      |
| Z                              | -5,020                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,000                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,000 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 2      | 20 | 14,48     | 289,50       |
|                              | Formula 5      | 20 | 26,53     | 530,50       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 79,500                       |
| Wilcoxon W                     | 289,500                      |
| Z                              | -3,293                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,001                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,001 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 3      | 20 | 10,80     | 216,00       |
|                              | Formula 4      | 20 | 30,20     | 604,00       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 6,000                        |
| Wilcoxon W                     | 216,000                      |
| Z                              | -5,275                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,000                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,000 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 3      | 20 | 13,40     | 268,00       |
|                              | Formula 5      | 20 | 27,60     | 552,00       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 58,000                       |
| Wilcoxon W                     | 268,000                      |
| Z                              | -3,870                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,000                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,000 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**Descriptive Statistics**

|                              | N   | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------------------|-----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | 100 | 16,4400 | 4,19071        | 10,00   | 26,00   |
| Formula Tablet               | 100 | 3,00    | 1,421          | 1       | 5       |

**Mann-Whitney Test****Ranks**

|                              | Formula Tablet | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|------------------------------|----------------|----|-----------|--------------|
| Waktu hancur in vivo (detik) | Formula 4      | 20 | 25,80     | 516,00       |
|                              | Formula 5      | 20 | 15,20     | 304,00       |
|                              | Total          | 40 |           |              |

**Test Statistics<sup>a</sup>**

|                                | Waktu hancur in vivo (detik) |
|--------------------------------|------------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 94,000                       |
| Wilcoxon W                     | 304,000                      |
| Z                              | -2,887                       |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | ,004                         |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | ,004 <sup>b</sup>            |

a. Grouping Variable: Formula Tablet

b. Not corrected for ties.

**10. Waktu Pembasahan****Descriptive Statistics**

|                  | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|------------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| Waktu Pembasahan | 30 | 14,0667 | 3,23700        | 9,00    | 23,00   |

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                  |                | Waktu Pembasahan  |
|----------------------------------|----------------|-------------------|
| N                                |                | 30                |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 14,0667           |
|                                  | Std. Deviation | 3,23700           |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,153              |
|                                  | Positive       | ,153              |
|                                  | Negative       | -,080             |
| Test Statistic                   |                | ,153              |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,070 <sup>c</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

## Oneway

### Descriptives

Waktu Pembasahan

|           | N  | Mean    | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |         |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 6  | 18,0000 | 3,09839        | 1,26491    | 14,7484                          | 21,2516     | 15,00   | 23,00   |
| Formula 2 | 6  | 12,8333 | 1,94079        | ,79232     | 10,7966                          | 14,8701     | 10,00   | 15,00   |
| Formula 3 | 6  | 11,3333 | 1,86190        | ,76012     | 9,3794                           | 13,2873     | 9,00    | 14,00   |
| Formula 4 | 6  | 15,1667 | 2,56255        | 1,04616    | 12,4774                          | 17,8559     | 12,00   | 19,00   |
| Formula 5 | 6  | 13,0000 | 2,28035        | ,93095     | 10,6069                          | 15,3931     | 10,00   | 16,00   |
| Total     | 30 | 14,0667 | 3,23700        | ,59099     | 12,8580                          | 15,2754     | 9,00    | 23,00   |

### Test of Homogeneity of Variances

Waktu Pembasahan

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| ,423             | 4   | 25  | ,791 |

### ANOVA

Waktu Pembasahan

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 160,867        | 4  | 40,217      | 7,031 | ,001 |
| Within Groups  | 143,000        | 25 | 5,720       |       |      |
| Total          | 303,867        | 29 |             |       |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu Pembasahan  
LSD

| (I) Formula Tablet | (J) Formula Tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | 5,16667*              | 1,38082    | ,001 | 2,3228                  | 8,0105      |
|                    | Formula 3          | 6,66667*              | 1,38082    | ,000 | 3,8228                  | 9,5105      |
|                    | Formula 4          | 2,83333               | 1,38082    | ,051 | -,0105                  | 5,6772      |
|                    | Formula 5          | 5,00000*              | 1,38082    | ,001 | 2,1561                  | 7,8439      |
| Formula 2          | Formula 1          | -5,16667*             | 1,38082    | ,001 | -8,0105                 | -2,3228     |
|                    | Formula 3          | 1,50000               | 1,38082    | ,288 | -1,3439                 | 4,3439      |
|                    | Formula 4          | -2,33333              | 1,38082    | ,103 | -5,1772                 | ,5105       |
|                    | Formula 5          | -,16667               | 1,38082    | ,905 | -3,0105                 | 2,6772      |
| Formula 3          | Formula 1          | -6,66667*             | 1,38082    | ,000 | -9,5105                 | -3,8228     |
|                    | Formula 2          | -1,50000              | 1,38082    | ,288 | -4,3439                 | 1,3439      |
|                    | Formula 4          | -3,83333*             | 1,38082    | ,010 | -6,6772                 | -,9895      |
|                    | Formula 5          | -1,66667              | 1,38082    | ,239 | -4,5105                 | 1,1772      |
| Formula 4          | Formula 1          | -2,83333              | 1,38082    | ,051 | -5,6772                 | ,0105       |
|                    | Formula 2          | 2,33333               | 1,38082    | ,103 | -,5105                  | 5,1772      |
|                    | Formula 3          | 3,83333*              | 1,38082    | ,010 | ,9895                   | 6,6772      |
|                    | Formula 5          | 2,16667               | 1,38082    | ,129 | -,6772                  | 5,0105      |
| Formula 5          | Formula 1          | -5,00000*             | 1,38082    | ,001 | -7,8439                 | -2,1561     |
|                    | Formula 2          | ,16667                | 1,38082    | ,905 | -2,6772                 | 3,0105      |
|                    | Formula 3          | 1,66667               | 1,38082    | ,239 | -1,1772                 | 4,5105      |
|                    | Formula 4          | -2,16667              | 1,38082    | ,129 | -5,0105                 | ,6772       |

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

## 11. Penetapan Kadar

**Descriptive Statistics**

|                 | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|-----------------|----|---------|----------------|---------|---------|
| Penetapan kadar | 15 | 25,1838 | ,20672         | 24,79   | 25,50   |

**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

|                                  |                | Penetapan kadar   |
|----------------------------------|----------------|-------------------|
| N                                |                | 15                |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 25,1838           |
|                                  | Std. Deviation | ,20672            |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,195              |
|                                  | Positive       | ,111              |
|                                  | Negative       | -,195             |
| Test Statistic                   |                | ,195              |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,128 <sup>c</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

### ➔ Oneway

**Descriptives**

Penetapan kadar

|           | N  | Mean    | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |         |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 3  | 25,2623 | ,10592         | ,06115     | 24,9992                          | 25,5255     | 25,16   | 25,37   |
| Formula 2 | 3  | 25,1080 | ,13529         | ,07811     | 24,7719                          | 25,4441     | 24,95   | 25,21   |
| Formula 3 | 3  | 25,3605 | ,12858         | ,07424     | 25,0411                          | 25,6800     | 25,25   | 25,50   |
| Formula 4 | 3  | 25,0519 | ,21184         | ,12230     | 24,5257                          | 25,5781     | 24,83   | 25,25   |
| Formula 5 | 3  | 25,1361 | ,33758         | ,19490     | 24,2975                          | 25,9747     | 24,79   | 25,46   |
| Total     | 15 | 25,1838 | ,20672         | ,05337     | 25,0693                          | 25,2983     | 24,79   | 25,50   |

**Test of Homogeneity of Variances**

Penetapan kadar

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 1,176            | 4   | 10  | ,378 |

**ANOVA**

Penetapan kadar

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | ,188           | 4  | ,047        | 1,150 | ,388 |
| Within Groups  | ,410           | 10 | ,041        |       |      |
| Total          | ,598           | 14 |             |       |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Penetapan kadar

LSD

| (I) Formula tablet | (J) Formula tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | ,15432                | ,16528     | ,372 | -,2140                  | ,5226       |
|                    | Formula 3          | -,09820               | ,16528     | ,566 | -,4665                  | ,2701       |
|                    | Formula 4          | ,21044                | ,16528     | ,232 | -,1578                  | ,5787       |
|                    | Formula 5          | ,12626                | ,16528     | ,463 | -,2420                  | ,4945       |
| Formula 2          | Formula 1          | -,15432               | ,16528     | ,372 | -,5226                  | ,2140       |
|                    | Formula 3          | -,25253               | ,16528     | ,158 | -,6208                  | ,1157       |
|                    | Formula 4          | ,05612                | ,16528     | ,741 | -,3122                  | ,4244       |
|                    | Formula 5          | -,02806               | ,16528     | ,869 | -,3963                  | ,3402       |
| Formula 3          | Formula 1          | ,09820                | ,16528     | ,566 | -,2701                  | ,4665       |
|                    | Formula 2          | ,25253                | ,16528     | ,158 | -,1157                  | ,6208       |
|                    | Formula 4          | ,30864                | ,16528     | ,091 | -,0596                  | ,6769       |
|                    | Formula 5          | ,22447                | ,16528     | ,204 | -,1438                  | ,5927       |
| Formula 4          | Formula 1          | -,21044               | ,16528     | ,232 | -,5787                  | ,1578       |
|                    | Formula 2          | -,05612               | ,16528     | ,741 | -,4244                  | ,3122       |
|                    | Formula 3          | -,30864               | ,16528     | ,091 | -,6769                  | ,0596       |
|                    | Formula 5          | -,08418               | ,16528     | ,622 | -,4524                  | ,2841       |
| Formula 5          | Formula 1          | -,12626               | ,16528     | ,463 | -,4945                  | ,2420       |
|                    | Formula 2          | ,02806                | ,16528     | ,869 | -,3402                  | ,3963       |
|                    | Formula 3          | -,22447               | ,16528     | ,204 | -,5927                  | ,1438       |
|                    | Formula 4          | ,08418                | ,16528     | ,622 | -,2841                  | ,4524       |

## 12. Uji Tanggap Rasa

### → Crosstabs

#### Case Processing Summary

|                                   | Cases |         |         |         |       |         |
|-----------------------------------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
|                                   | Valid |         | Missing |         | Total |         |
|                                   | N     | Percent | N       | Percent | N     | Percent |
| Formula Tablet * Uji Tanggap Rasa | 100   | 100,0%  | 0       | 0,0%    | 100   | 100,0%  |

#### Formula Tablet \* Uji Tanggap Rasa Crosstabulation

Count

|                |           | Uji Tanggap Rasa |       |        | Total |
|----------------|-----------|------------------|-------|--------|-------|
|                |           | Sangat manis     | Manis | Sedang |       |
| Formula Tablet | Formula 1 | 10               | 7     | 3      | 20    |
|                | Formula 2 | 9                | 10    | 1      | 20    |
|                | Formula 3 | 6                | 11    | 3      | 20    |
|                | Formula 4 | 3                | 13    | 4      | 20    |
|                | Formula 5 | 9                | 10    | 1      | 20    |
| Total          |           | 37               | 51    | 12     | 100   |

**Formula Tablet \* Uji Tanggap Rasa Crosstabulation**

Count

|                |           | Uji Tanggap Rasa |       |        | Total |
|----------------|-----------|------------------|-------|--------|-------|
|                |           | Sangat manis     | Manis | Sedang |       |
| Formula Tablet | Formula 1 | 10               | 7     | 3      | 20    |
|                | Formula 2 | 9                | 10    | 1      | 20    |
|                | Formula 3 | 6                | 11    | 3      | 20    |
|                | Formula 4 | 3                | 13    | 4      | 20    |
|                | Formula 5 | 9                | 10    | 1      | 20    |
| Total          |           | 37               | 51    | 12     | 100   |

**Chi-Square Tests**

|                                 | Value              | df | Asymptotic<br>Significance<br>(2-sided) |
|---------------------------------|--------------------|----|-----------------------------------------|
| Pearson Chi-Square              | 9,330 <sup>a</sup> | 8  | ,315                                    |
| Likelihood Ratio                | 10,302             | 8  | ,244                                    |
| Linear-by-Linear<br>Association | ,567               | 1  | ,451                                    |
| N of Valid Cases                | 100                |    |                                         |

a. 5 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,40.

### 13. Uji Tekstur

#### ► Crosstabs

[DataSet1] C:\Users\hp\Documents\SPSS new2\Uji tanggap tekstur.sav

**Case Processing Summary**

|                                      | Cases |         |         |         |       |         |
|--------------------------------------|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
|                                      | Valid |         | Missing |         | Total |         |
|                                      | N     | Percent | N       | Percent | N     | Percent |
| Formula tablet * Uji tanggap tekstur | 100   | 100,0%  | 0       | 0,0%    | 100   | 100,0%  |

**Formula tablet \* Uji tanggap tekstur Crosstabulation**

Count

|                |           | Uji tanggap tekstur |        |                  |          | Total |
|----------------|-----------|---------------------|--------|------------------|----------|-------|
|                |           | Sangat lembut       | Lembut | Sedikit berpasir | Berpasir |       |
| Formula tablet | Formula 1 | 0                   | 6      | 10               | 4        | 20    |
|                | Formula 2 | 3                   | 7      | 8                | 2        | 20    |
|                | Formula 3 | 3                   | 6      | 9                | 2        | 20    |
|                | Formula 4 | 4                   | 5      | 7                | 4        | 20    |
|                | Formula 5 | 2                   | 5      | 11               | 2        | 20    |
| Total          |           | 12                  | 29     | 45               | 14       | 100   |

### Chi-Square Tests

|                                 | Value              | df | Asymptotic<br>Significance<br>(2-sided) |
|---------------------------------|--------------------|----|-----------------------------------------|
| Pearson Chi-Square              | 7,141 <sup>a</sup> | 12 | ,848                                    |
| Likelihood Ratio                | 9,301              | 12 | ,677                                    |
| Linear-by-Linear<br>Association | ,418               | 1  | ,518                                    |
| N of Valid Cases                | 100                |    |                                         |

a. 10 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2,40.

## 14. Q<sub>3</sub>

### NPar Tests

#### Descriptive Statistics

|    | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|----|----|---------|----------------|---------|---------|
| Q3 | 15 | 94,8579 | 2,24731        | 91,56   | 98,36   |

#### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                  |                | Q3                  |
|----------------------------------|----------------|---------------------|
| N                                |                | 15                  |
| Normal Parameters <sup>a,b</sup> | Mean           | 94,8579             |
|                                  | Std. Deviation | 2,24731             |
| Most Extreme Differences         | Absolute       | ,132                |
|                                  | Positive       | ,132                |
|                                  | Negative       | -,109               |
| Test Statistic                   |                | ,132                |
| Asymp. Sig. (2-tailed)           |                | ,200 <sup>c,d</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

➔ **Oneway**

**Descriptives**

Q3

|           | N  | Mean    | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |         |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 3  | 92,0667 | ,44792         | ,25861     | 90,9540                          | 93,1794     | 91,56   | 92,41   |
| Formula 2 | 3  | 96,0769 | ,97851         | ,56494     | 93,6462                          | 98,5077     | 95,05   | 97,00   |
| Formula 3 | 3  | 98,1433 | ,25510         | ,14728     | 97,5096                          | 98,7770     | 97,86   | 98,36   |
| Formula 4 | 3  | 94,7457 | ,30865         | ,17820     | 93,9790                          | 95,5124     | 94,40   | 94,99   |
| Formula 5 | 3  | 93,2568 | ,25189         | ,14543     | 92,6311                          | 93,8825     | 93,01   | 93,51   |
| Total     | 15 | 94,8579 | 2,24731        | ,58025     | 93,6134                          | 96,1024     | 91,56   | 98,36   |

**Test of Homogeneity of Variances**

Q3

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2,011            | 4   | 10  | ,169 |

**ANOVA**

Q3

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 67,942         | 4  | 16,985      | 61,457 | ,000 |
| Within Groups  | 2,764          | 10 | ,276        |        |      |
| Total          | 70,706         | 14 |             |        |      |

**Post Hoc Tests**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: Q3

LSD

| (I) Formula Tablet | (J) Formula Tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | -4,01026*             | ,42925     | ,000 | -4,9667                 | -3,0538     |
|                    | Formula 3          | -6,07666*             | ,42925     | ,000 | -7,0331                 | -5,1202     |
|                    | Formula 4          | -2,67903*             | ,42925     | ,000 | -3,6355                 | -1,7226     |
|                    | Formula 5          | -1,19010*             | ,42925     | ,020 | -2,1465                 | -,2337      |
| Formula 2          | Formula 1          | 4,01026*              | ,42925     | ,000 | 3,0538                  | 4,9667      |
|                    | Formula 3          | -2,06640*             | ,42925     | ,001 | -3,0228                 | -1,1100     |
|                    | Formula 4          | 1,33123*              | ,42925     | ,011 | ,3748                   | 2,2877      |
|                    | Formula 5          | 2,82016*              | ,42925     | ,000 | 1,8637                  | 3,7766      |
| Formula 3          | Formula 1          | 6,07666*              | ,42925     | ,000 | 5,1202                  | 7,0331      |
|                    | Formula 2          | 2,06640*              | ,42925     | ,001 | 1,1100                  | 3,0228      |
|                    | Formula 4          | 3,39763*              | ,42925     | ,000 | 2,4412                  | 4,3541      |
|                    | Formula 5          | 4,88656*              | ,42925     | ,000 | 3,9301                  | 5,8430      |
| Formula 4          | Formula 1          | 2,67903*              | ,42925     | ,000 | 1,7226                  | 3,6355      |
|                    | Formula 2          | -1,33123*             | ,42925     | ,011 | -2,2877                 | -,3748      |
|                    | Formula 3          | -3,39763*             | ,42925     | ,000 | -4,3541                 | -2,4412     |
|                    | Formula 5          | 1,48893*              | ,42925     | ,006 | ,5325                   | 2,4454      |
| Formula 5          | Formula 1          | 1,19010*              | ,42925     | ,020 | ,2337                   | 2,1465      |
|                    | Formula 2          | -2,82016*             | ,42925     | ,000 | -3,7766                 | -1,8637     |
|                    | Formula 3          | -4,88656*             | ,42925     | ,000 | -5,8430                 | -3,9301     |
|                    | Formula 4          | -1,48893*             | ,42925     | ,006 | -2,4454                 | -,5325      |

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

15. DE<sub>5</sub>

## NPar Tests

## Descriptive Statistics

|     | N  | Mean    | Std. Deviation | Minimum | Maximum |
|-----|----|---------|----------------|---------|---------|
| DE5 | 15 | 85,1711 | 2,40541        | 81,18   | 88,59   |

## One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

|                                   |                | DE5                  |
|-----------------------------------|----------------|----------------------|
| N                                 |                | 15                   |
| Normal Parameters <sup>a, b</sup> | Mean           | 85,1711              |
|                                   | Std. Deviation | 2,40541              |
| Most Extreme Differences          | Absolute       | ,114                 |
|                                   | Positive       | ,114                 |
|                                   | Negative       | -,111                |
| Test Statistic                    |                | ,114                 |
| Asymp. Sig. (2-tailed)            |                | ,200 <sup>c, d</sup> |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

## → Oneway

## Descriptives

DE5

|           | N  | Mean    | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean |             | Minimum | Maximum |
|-----------|----|---------|----------------|------------|----------------------------------|-------------|---------|---------|
|           |    |         |                |            | Lower Bound                      | Upper Bound |         |         |
| Formula 1 | 3  | 82,0257 | ,79551         | ,45929     | 80,0496                          | 84,0019     | 81,18   | 82,76   |
| Formula 2 | 3  | 86,7527 | ,76789         | ,44334     | 84,8451                          | 88,6602     | 86,13   | 87,61   |
| Formula 3 | 3  | 88,4564 | ,18128         | ,10466     | 88,0061                          | 88,9067     | 88,25   | 88,59   |
| Formula 4 | 3  | 85,1511 | ,14385         | ,08305     | 84,7938                          | 85,5085     | 85,00   | 85,29   |
| Formula 5 | 3  | 83,4694 | ,31493         | ,18182     | 82,6871                          | 84,2517     | 83,19   | 83,81   |
| Total     | 15 | 85,1711 | 2,40541        | ,62107     | 83,8390                          | 86,5031     | 81,18   | 88,59   |

## Test of Homogeneity of Variances

DE5

| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------------|-----|-----|------|
| 2,728            | 4   | 10  | ,090 |

## ANOVA

DE5

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
| Between Groups | 78,253         | 4  | 19,563      | 71,127 | ,000 |
| Within Groups  | 2,750          | 10 | ,275        |        |      |
| Total          | 81,004         | 14 |             |        |      |

## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: DE5

LSD

| (I) Formula Tablet | (J) Formula Tablet | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|--------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                    |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| Formula 1          | Formula 2          | -4,72697 <sup>*</sup> | ,42821     | ,000 | -5,6811                 | -3,7729     |
|                    | Formula 3          | -6,43071 <sup>*</sup> | ,42821     | ,000 | -7,3848                 | -5,4766     |
|                    | Formula 4          | -3,12540 <sup>*</sup> | ,42821     | ,000 | -4,0795                 | -2,1713     |
|                    | Formula 5          | -1,44368 <sup>*</sup> | ,42821     | ,007 | -2,3978                 | -,4896      |
| Formula 2          | Formula 1          | 4,72697 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,000 | 3,7729                  | 5,6811      |
|                    | Formula 3          | -1,70374 <sup>*</sup> | ,42821     | ,003 | -2,6579                 | -,7496      |
|                    | Formula 4          | 1,60157 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,004 | ,6475                   | 2,5557      |
|                    | Formula 5          | 3,28329 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,000 | 2,3292                  | 4,2374      |
| Formula 3          | Formula 1          | 6,43071 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,000 | 5,4766                  | 7,3848      |
|                    | Formula 2          | 1,70374 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,003 | ,7496                   | 2,6579      |
|                    | Formula 4          | 3,30532 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,000 | 2,3512                  | 4,2594      |
|                    | Formula 5          | 4,98703 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,000 | 4,0329                  | 5,9411      |
| Formula 4          | Formula 1          | 3,12540 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,000 | 2,1713                  | 4,0795      |
|                    | Formula 2          | -1,60157 <sup>*</sup> | ,42821     | ,004 | -2,5557                 | -,6475      |
|                    | Formula 3          | -3,30532 <sup>*</sup> | ,42821     | ,000 | -4,2594                 | -2,3512     |
|                    | Formula 5          | 1,68172 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,003 | ,7276                   | 2,6358      |
| Formula 5          | Formula 1          | 1,44368 <sup>*</sup>  | ,42821     | ,007 | ,4896                   | 2,3978      |
|                    | Formula 2          | -3,28329 <sup>*</sup> | ,42821     | ,000 | -4,2374                 | -2,3292     |
|                    | Formula 3          | -4,98703 <sup>*</sup> | ,42821     | ,000 | -5,9411                 | -4,0329     |
|                    | Formula 4          | -1,68172 <sup>*</sup> | ,42821     | ,003 | -2,6358                 | -,7276      |

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

## Lampiran 11. Sertifikat Analisis Ketoprofen

**Certificate of Analysis**

Item Number : C-30413-00  
 Description : KETOPROFEN  
 Batch No. : 400350308

Manufacturing Date : 13-OCT-15  
 Expired Date : 12-OCT-18

| NUMBER | CHARACTERISTIC                        | SPECIFICATION                                                                     | ACTUAL RESULTS | MEASURE | PASS   |
|--------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------|--------|
| 10     | Physical Description                  | A white or almost white, odorless or almost odorless crystalline powder.          | Conform        |         | Accept |
| 20     | Solubility                            | Practically insoluble in water, freely soluble in ethanol, chloroform, and ether. | Conform        |         | Accept |
| 30     | Infrared absorption spectrophotometry | Positive                                                                          | Positive       |         | Accept |
| 31     | UV absorption spectrophotometry       | Positive                                                                          | Positive       |         | Accept |
| 40     | Melting range                         | 93 deg C - 96 deg C                                                               | 94             | deg C   | Accept |
| 50     | Loss on drying                        | <= 0.5 %                                                                          | 0.1            | %       | Accept |
| 60     | Sulphated ash                         | <= 0.2 %                                                                          | 0.1            | %       | Accept |
| 70     | Specific optical Rotation             | ( -1 deg ) - ( +1 deg )                                                           | -1             | deg     | Accept |
| 80     | Heavy metals                          | <= 20 ppm (Method II)                                                             | < 20           | ppm     | Accept |
| 90     | Assay                                 | 98.5 % - 100.5 %<br>(calculated on the dried basis)                               | 99.2           | %       | Accept |

15 December 2016

  
 Effendi, S.Si, Apt.  
 Quality Manager

## Lampiran 12. Sertifikat Analisis $\beta$ -Siklodekstrin

Kode Dokumen : FQC-01-0355/01  
Tgl. Berlaku Dokumen : 26 Maret 2014

**kimia farma**

### LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

|                                               |                                                   |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Nama Bahan Baku :<br><b>BETA CYCLODEXTRIN</b> | No. Batch :E1034<br>Exp. Date/Re-Test :10-12-2018 |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------|

|                                                                                      |                                                                                     |                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Kode Bahan :3012283<br>Origin :Roquette-France<br>No. LA :B140253<br>No. SP :P143071 | Supplier :PT. Signa Husada<br>Tgl. Sampling :24-03-2014<br>Tgl. Selesai :26-03-2014 | Jumlah :250 kg<br>Pemeriksa :Tatang<br>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, 27-03-2014

Penanggung Jawab :

AMQC

*Tatang*

(Diah Sofiyanti, S.Si, Apt)

Ket. : (\*) Coret yang tidak perlu

Halaman 1 dari 1  
Jl. Pajajaran No. 29-31

Bandung 40171

Indonesia

Telp. (022) 4204043, 4204044

Fax. (022) 4237079

### Lampiran 13. Sertifikat Analisis Mannitol

**Certificate of Analysis**

Item Number : D-40338-00  
 Description : MANNITOL  
 Batch No. : 400360946

Manufacturing Date : 06-AUG-16  
 Expired Date : 05-AUG-19

| NUMBER | CHARACTERISTIC                        | SPECIFICATION                                                                                                                                          | ACTUAL RESULTS | MEASURE | PASS   |
|--------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------|--------|
| 10     | Appearance                            | Crystal powder or free-flowing granule, white, odorless, sweet taste                                                                                   | Conform        |         | Accept |
| 20     | Solubility                            | freely soluble in water, soluble in alkaline solutions, slightly soluble in pyridine, very slightly soluble in ethanol, practically insoluble in ether | Conform        |         | Accept |
| 30     | Infrared absorption Spectrophotometry | Positive                                                                                                                                               | Positive       |         | Accept |
| 40     | Reducing sugars                       | (A very slight precipitate is formed)                                                                                                                  | Conform        |         | Accept |
| 50     | Acidity                               | (Maximum 0.3 ml NaOH 0.020 N)                                                                                                                          | Conform        |         | Accept |
| 60     | Loss on drying                        | <= 0.3 %                                                                                                                                               | 0.0            |         | Accept |
| 70     | Melting range                         | 164 deg C – 169 deg C (softened at the lower temperature)                                                                                              | 167            | deg C   | Accept |
| 80     | Limit of sulfate                      | <= 0.01 %                                                                                                                                              | <= 0.01        | %       | Accept |
| 90     | Limit of chloride                     | <= 0.007 %                                                                                                                                             | <= 0.007       | %       | Accept |
| 100    | Specific optical rotation             | >= +137 deg                                                                                                                                            | +139           | deg     | Accept |
| 110    | Assay                                 | 96.0 % - 101.5 %<br>(Calculated on anhydrous substance)                                                                                                | 100.5          | %       | Accept |

15 December 2016

  
**Effendi S. Si, Apt**  
 Quality Manager

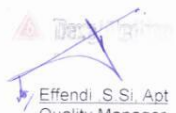
# Lampiran 14. Sertifikat Analisis Microcrystalline Cellulose pH - 102

| Certificate of Analysis                                                                                                              |                                                              |                                                                                                                          |                |                    |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------|-------------|
| Item Number                                                                                                                          | : D-40022-00                                                 |                                                                                                                          |                | Manufacturing Date | : 20-SEP-16 |
| Description                                                                                                                          | : MICROCRYSTALLINE CELLULOSE PH-102<br>(CEOLUS / VIVAVUR102) |                                                                                                                          |                | Expired Date       | : 30-SEP-19 |
| Batch No.                                                                                                                            | : 400362887                                                  |                                                                                                                          |                |                    |             |
| NUMBER                                                                                                                               | CHARACTERISTIC                                               | SPECIFICATION                                                                                                            | ACTUAL RESULTS | MEASURE            | PASS        |
| 10                                                                                                                                   | Appearance                                                   | White or almost white, odorless or almost odorless powder                                                                | Conform        |                    | Accept      |
| 20                                                                                                                                   | Solubility                                                   | Practically insoluble in water, Slightly soluble in 5 % NaOH Solution, practically insoluble in acid and organic solvent | Conform        |                    | Accept      |
| 30                                                                                                                                   | Identification                                               | Positive                                                                                                                 | Positive       |                    | Accept      |
| 40                                                                                                                                   | Flowability (ring)                                           | <= 18 mm                                                                                                                 | 16             | mm                 | Accept      |
| 50                                                                                                                                   | Bulk density                                                 | 0.28 g/mL – 0.33 g/mL                                                                                                    | 0.33           | g/mL               | Accept      |
| 60                                                                                                                                   | Tapped density                                               | As Information                                                                                                           | 0.53           | %                  | Accept      |
| 70                                                                                                                                   | Particle distribution                                        | A As Information                                                                                                         | 0.06           | %                  | Accept      |
| 71                                                                                                                                   | Particle distribution                                        | B As Information                                                                                                         | 0.14           | %                  | Accept      |
| 72                                                                                                                                   | Particle distribution                                        | C As Information                                                                                                         | 28.57          | %                  | Accept      |
| 73                                                                                                                                   | Fines                                                        | As Information                                                                                                           | 71.22          | %                  | Accept      |
| 80                                                                                                                                   | pH                                                           | 5.0- 7.0<br>(12.5 % solution in water)                                                                                   | 6.7            |                    | Accept      |
| 90                                                                                                                                   | Loss on drying                                               | <= 7.0 %                                                                                                                 | 3.9            | %                  | Accept      |
| 100                                                                                                                                  | Sulphated ash                                                | <= 0.05 %                                                                                                                | 0.01           | %                  | Accept      |
| 110                                                                                                                                  | Heavy metals                                                 | <= 10 ppm (Method II)                                                                                                    | < 10           | ppm                | Accept      |
| 120                                                                                                                                  | Total viable aerobic Microbial counts                        | <= 1000 CFU/g                                                                                                            | < 10           | CFU/g              | Accept      |
| 121                                                                                                                                  | Total combined molds And yeast                               | <= 100 CFU/g                                                                                                             | < 10           | CFU/g              | Accept      |
| 126                                                                                                                                  | Escherichia Coli.                                            | Negative / 10 g                                                                                                          | Negative       | / 10 g             | Accept      |
| 130                                                                                                                                  | Salmonella sp.                                               | Negative / 10 g                                                                                                          | Negative       | / 10 g             | Accept      |
| 140                                                                                                                                  | Pseudomonas aeruginosa.                                      | Negative / 10 g                                                                                                          | Negative       | / 10 g             | Accept      |
| 150                                                                                                                                  | Staphylococcus aureus.                                       | Negative / 10 g                                                                                                          | Negative       | / 10 g             | Accept      |
| 15 December 2016                                                                                                                     |                                                              |                                                                                                                          |                |                    |             |
| <br><b>Effendi, S.Si, Apt</b><br>Quality Manager |                                                              |                                                                                                                          |                |                    |             |

## Lampiran 15. Sertifikat Analisis

| Certificate of Analysis                |                                  |                                                                                                                 |                                |  |        |
|----------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--|--------|
| Item Number : D-40348-00               |                                  |                                                                                                                 | Manufacturing Date : 21-JUL-16 |  |        |
| Description : SODIUM STARCH GLYCOLLATE |                                  |                                                                                                                 | Expired Date : 20-JUL-19       |  |        |
| Batch No : 400367846                   |                                  |                                                                                                                 |                                |  |        |
| NUMBER                                 | CHARACTERISTIC                   | SPECIFICATION                                                                                                   | ACTUAL RESULTS MEASURE         |  | PASS   |
| 10                                     | Appearance                       | White or almost white fine powder, free flowing, very hygroscopic (as information), 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                                                                                                       | 5.7                            |  | 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 |
| 81                                     | Escherichia Coli.                | Negative / 10 g                                                                                                 | Negative / 10 g                |  | Accept |
| 91                                     | Salmonella sp.                   | Negative /10 g                                                                                                  | Negative / 10 g                |  | Accept |
| 100                                    | Sodium chloride                  | <= 7.0 %                                                                                                        | 4.7 %                          |  | Accept |
| 110                                    | Assay of Natrium                 | 2.8 % - 4.2 %                                                                                                   | 3.2 %                          |  | Accept |

15 December 2016

  
Effendi S. Si. Apt  
Quality Manager

### Lampiran 16. Sertifikat Analisis Crosscarmellose Sodium / Ac-Di-Sol

**Certificate of Analysis**

|                                                 |                                |  |
|-------------------------------------------------|--------------------------------|--|
| Item Number : D-40078-00                        | Manufacturing Date : 30-MAR-16 |  |
| Description : CROSCARMELLOSE SODIUM / AC-DI-SOL | Expired Date : 30-MAR-19       |  |
| Batch No : 400345607                            |                                |  |

| NUMBER | CHARACTERISTIC                       | SPECIFICATION                                                   | ACTUAL RESULTS | MEASURE | PASS   |
|--------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------|---------|--------|
| 10     | Appearance                           | White or greyish-white powder                                   | Conform        |         | Accept |
| 20     | Solubility                           | Practically insoluble in acetone, ethanol absolute, and toluene | Conform        |         | Accept |
| 30     | Identification A                     | Positive                                                        | Positive       |         | Accept |
| 31     | Identification B                     | Positive                                                        | Positive       |         | Accept |
| 32     | Identification C                     | Positive                                                        | Positive       |         | Accept |
| 40     | pH                                   | 5.0 - 7.0                                                       | 6.9            |         | Accept |
| 50     | Sodium chloride and Sodium glycolate | <= 0.5 %                                                        | < 0.5          | %       | Accept |
| 60     | Water Soluble Substances             | <= 10.0 %                                                       | 2.9            | %       | Accept |
| 70     | Heavy metals                         | <= 10 ppm                                                       | < 10           | ppm     | Accept |
| 80     | Loss on drying                       | <= 10.0 %                                                       | 2.3            | %       | Accept |
| 90     | Sulphated Ash                        | 14.0 % - 28.0 %                                                 | 16.1           | %       | Accept |
| 100    | Aerobic Bacteria                     | <= 1000 CFU/g                                                   | < 10           | CFU/g   | Accept |
| 101    | Fungi                                | <= 100 CFU/g                                                    | < 10           | CFU/g   | Accept |
| 102    | Echerichia coli                      | Negative /g                                                     | Negative       | /g      | Accept |
| 110    | Settling volume                      | 10.0 mL - 30.0 mL                                               | 22.0           | mL      | Accept |

15 December 2016

  
**Effendi, S.Si. Apt.**  
 Quality Manager

DIS - FORM - QAS - 071 (Rev.00) Effective Date 2007