

BAB VI

RINGKASAN

Domperidon merupakan antagonis reseptor dopamin-2 yang digunakan sebagai antiemetik. Domperidon umumnya dalam bentuk tablet konvensional, yang memiliki kelemahan seperti rasanya yang kurang menyenangkan (pahit), membutuhkan waktu yang cukup lama untuk diabsorpsi dan aksi obat lambat karena kelarutan yang rendah. Pada pengembangan sediaan yang terintegrasi di rongga mulut harus memperhatikan teknik tertentu yang dapat mengurangi sensasi rasa yang kurang baik dan kelarutan yang rendah, misalnya dengan kompleks inklusi dengan β -siklodekstrin, dengan terkompleksnya domperidon ke dalam β -siklodekstrin kelarutan domperidon akan meningkat sehingga pelepasan obat semakin meningkat dan dapat sebagai *taste masking* terhadap rasa domperidon yang pahit. Formulasi domperidon dalam sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT) merupakan alternatif yang tepat agar obat dengan nyaman digunakan dan hancur cepat di mulut sehingga cepat menimbulkan efek. Formula *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin membutuhkan *superdisintegrant* agar tablet cepat hancur di mulut dan pelepasan yang cepat. Penggunaan *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dalam formulasi tablet FDT domperidon, sifat ini sangat penting dalam mempercepat hancurnya tablet. Bentuk struktur yang sangat berpori dari *crospovidone* dapat mempercepat waktu disintegrasi, karena air akan dengan cepat masuk dalam tablet dan mempercepat pembasahan tablet. Avicel PH102 digunakan sebagai *filler binder*, sifatnya

sebagai *filler binder* yang tidak menghalangi penetrasi air. *Filler binder* yang digunakan untuk Avicel PH102 bahan ini tersusun atas *microcrystalline cellulosa*, dengan menggunakan bahan ini akan dihasilkan FDT dengan sifat fisik yang baik terutama kekerasan dan kerapuhan tablet tanpa mempengaruhi kemampuan disintegrasi tablet. Sorbitol pada formula FDT berfungsi sebagai. Penelitian ini bertujuan mengoptimasi dan mengevaluasi pengaruh variabel *crospovidone*, Avicel PH102, dan sorbitol terhadap sifat fisik, rasa, dan pelepasan obat pada *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin menggunakan metode *simplex lattice design*. *Crospovidone*, Avicel PH102, dan sorbitol digunakan sebagai variabel yang dioptimasi, dengan pendekatan *simplex lattice design* dengan 3 variabel sehingga diperoleh 7. Formula dilakukan pengujian masa granul dan pengujian fisik. Pengujian massa granul meliputi waktu alir dan kompresibilitas dan pengujian fisik meliputi uji *wetting time*, kekerasan, kerapuhan, keseragaman kandungan, keseragaman sediaan, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, waktu hancur *in vivo*, waktu hancur *in vitro*, dan disolusi. Penentuan formula yang optimum dengan parameter yang dioptimasi yaitu *wetting time*, waktu hancur *in vivo*, waktu hancur *in vitro*, kerapuhan, kekerasan, Q_1 dan DE_{10} . Dari masing-masing parameter diperoleh persamaan dengan pendekatan *simplex lattice design* dan kemudian dibuat *countout plot*, semua daerah *countout plot* digabung sehingga diperoleh daerah optimum pada *superimposed countour plot* dengan *goal* (sasaran) dan bobot yang dikehendaki. Formula optimum yang diperoleh kemudian dibandingkan antara hasil prediksi dan percobaan secara statistik menggunakan *one sample t-test* ($p = 0,01$).

Hasil menunjukkan variable *crospovidone* memberikan pengaruh menurunkan *wetting time*, waktu hancur dan pelepasan obat. Avicel PH102 memberikan pengaruh menurunkan *wetting time*, kekerasan, waktu hancur, pelepasan obat dan meningkatkan kerapuhan dibandingkan dengan sorbitol. Sorbitol memberikan pengaruh meningkatkan *wetting time*, kekerasan, waktu hancur, pelepasan obat dan menurunkan kerapuhan dibandingkan dengan *crospovidone* dan Avicel PH102. Interaksi antara *crospovidone* dan Avicel PH102 memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan *wetting time*, kekerasan dan meningkatkan pelepasan obat. Interaksi antara *crospovidone* dan sorbitol memberikan pengaruh yang signifikan terhadap menurunkan *wetting time*, meningkatkan kerapuhan, waktu hancur *in vitro* dan *in vivo* serta meningkatkan pelepasan obat. Interaksi antara Avicel PH102 dan sorbitol memberikan pengaruh yang signifikan terhadap menurunkan *wetting time*, kerapuhan, waktu hancur *in vivo* dan *in vitro*, pelepasan obat dan meningkatkan jumlah obat yang dilepaskan. Interaksi antara ketiga variabel memberikan pengaruh yang signifikan terhadap menurunkan kekerasan, meningkatkan kerapuhan dan pelepasan obat pada *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin. Uji tanggap rasa memberikan hasil F2 dan F7 agak pahit dari pada formula yang lain karena jumlah sorbitol yang digunakan dalam konsentrasi rendah sehingga menurunkan rasa manis dimulut.

Hasil verifikasi dari formula optimum pada parameter *wetting time*, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur *in vivo*, waktu hancur *in vitro*, Q₁ dan DE₁₀ menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara data prediksi dan

data percobaan ($p>0,01$) sehingga semua persamaan terverifikasi. Berdasarkan *superimposed countour plot* diperoleh formula *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin pada daerah optimum pada rentang *crospovidone* 4–6,4 mg, Avicel PH102 42–54 mg dan sorbitol 80–94 mg.

DAFTAR PUSTAKA

- Amidon GE. 2009. Citric Acid Monohydrate. Di dalam Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, Editor. *Handbook of Pharmaceuticals Excipients* 9th Ed. London: Pharmaceutical Press. 181 – 182.
- 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.
- [DepKes]. 1995. *Farmakope Indonesia* Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 354.
- Anonim. 2007. *British Pharmacopeia*. London: The Department of Health. 2091-2095
- Ansel HC, Popovich HG, Allen Jr LV. 2011. *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems* 9th Ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins. 236-238, 255, 271, 601 – 608.
- Armstrong NA. 2006. *Pharmaceutical Experimental Design and Interpretation* 2nd Ed. New York : Taylor & Francis. 83-91.
- Ayenew Z, Puri V, Kumar L, Bansal, Arvind K. 2008. Trends in Pharmaceutical Taste Masking Technologies : A Patent Review. *Recent Patent on Drug Delivery and Formulation*. 3: 26 – 39.
- Banker GS, and Anderson NR. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi II. Didalam : Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL; penerjemah. Jakarta: UI Press. 643 – 737.
- Bhowmik D, Chiranjib B, Krishnakanth, Pankaj, and Chandira RM. 2009. Fast dissolving tablet. *An Overview J.Chem.Pharm. Res* 1: 163 – 177.
- Bolton S, Bon C. 2004. *Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications* 4th Ed. New York : Marcel Dekker. 265-270, 508-512.
- Challa R, Ahuja A, Ali J, Khar, and RK. 2005. Cyclodextrins in drug delivery: an updated review. *AAPS PharmSciTech*. 6 (2): 329 – 357.
- Champion MC, Hartnett, Michael, and Yen Margareth. 1986. Domperidone a new dopamine antagonist. *Canadian Medical Association Journal*. Hlm 457 – 461.

- Fu Y, Yang S, Jeong SH, Kimura S, and Park K. 2004. *Orally Fast Disintegrating Tablet : Development, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies*. Purdue University. Departments of Pharmaceutics and Biomedical Engineering. West Lafayette. Indiana.USA. 433 – 475.
- Fudholi A. 2013. *Disolusi dan pelepasan obat in vitro*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar. 111 – 112, 142 – 145.
- Gandjar IG, Rohman A. 2012. *Analisa Obat secara Kromatografi dan Spektroskopi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. 466 – 497.
- Gohel MC & Jogani PD., 2002, Functionality testing of multi functional directly compressible adjuvant containing lactose, polyvinylpyrrolidone, and croscarmellose Sodium, *Pharm. Technol.*, 25, 64 – 82 .
- Gupta A, Mishra AK, Gupta V, Bansal P, Singh R, and Singh AK. 2010. Recent trends of fast dissolving tablet-an overview of formulation technology. *Int. J. Pharm. And Bio. Archive*. 1 (1) : 1 – 10.
- Guy A. 2009, Microcrystalline Cellulose, dalam Rowe RC, Sheskey PJ, and Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6th Ed. Washington DC. Pharmaceutical Press. 129 – 133.
- Kibbe^a AH. 2009. Crospovidone. Di dalam Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, Editor. *Handbook of Pharmaceuticals Exipient* 9th Ed. London: Pharmaceutical Press. 581-584.
- Kibbe^b AH. 2009. Sorbitol. Di dalam Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, Editor. *Handbook of Pharmaceuticals Exipient* 9th Ed. London: Pharmaceutical Press. 679 -682.
- Kundu S, Sahoo PK. 2008. *Recent Trend in the Development of Orally Disintegrating Tablet Technology*. Pharma Times. 40 (1): 1 – 5.
- KuccherkarBS, Badhan AC, and Mahajan HS. 2003. mouth dissolving tablet : a novel drug delivery system. *Pharma Times*. 3 – 10, 35.
- Kumar DN, Raju SA, Shirsand SB, Para MS, 2008. formulation design of novel fast dissolving tablets using low high compressible saccharides. *Int.J.Pharm* : 1 (4).
- Lachman L, Lieberman HA, and Kanig JL. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri* 2. Edisi III. Diterjemakan oleh Suyatmi S. Jakarta: UI Press. Hlm 335, 545 – 546, 650, 673 – 680, 702, 1034 – 1037.

- Lahdenpaa E, Niskanen M, and Ylirussi J. 1997, Crushing strength, disintegration time, and weight variation of tablet compressed form three avicel ph grades and their mixtures. *Eur. J. Pharm, Biopharm.* Hlm 43,315–322.
- Loflsson T, and Brewster M.E. 2007. *Pharmaceutical Application of Cyclodextrin*. *J. Pharm. Sci.* 85 (10). 107 – 025.
- Mangal M, Thakral S, Goswami M, and Ghai P. 2012, *Superdisintegrant: an update review*. *Inj. J. Pharm. And Pharm. Sci.* 2(2): 26 – 35.
- Mattsson, Sofia. 2000. Pharmaceutical binders and their function in directly compressed tablets., *dissertation*, faculty of pharmacy uppsala university., uppsala.
- Mohamed MB, Talari MK, Tripathy M, and Majeed ABA. 2012, *Pharmaceutical Applications of Crospovidone : A Review*. *Int. J. Drug. Res.* 3 (1)
- Nayak AK, Manna K. 2011. Current development in orally disintegrating tablet technology. *J. Pharm. Educ. Res.* 2 (1): 21 – 34.
- Neeta Harish D, Shiv B, Seema, Jyoti D. 2012. Fast dissolving tablets: an overview, novel science. *Int. J. Pharm. Sci.* 1(5): 228–232.
- Nikam VK, Kotade KB, Gaware VM, Dolas RT, Dhamak KB, Somwanshi SB, Khadse AN, and Kashid VA., 2011. Mouth dissolving tablet : an overview. *Pharmacology online*. 3: 562 – 584.
- Pallikonda L.A., Bairam R., Motilal M., Kumar S.M, 2010. Formulation and evaluation of mouth dissolving tablet : *Department of Pharmaceutics, S.R.M. College of Pharmacy, S.R.M. Universitas, Kattankulathur, Chennai, India.* 2 (1) : 342 – 346.
- Parmar RB, Baria AH, Tank HM, dan Faldus D. 2009. Formulation and evaluation of domperidone fast dissolving tablet. *International Journal of Pharm Tech Resert*, (1): 483 – 487.
- Rahman Z., Ahmad S., Zidan., Mansoor A. Khan, 2010. Risperidone solid dispersion for orally disintegrating tablet : Its formulation design and destructive methods of evaluation. *Int. J. Pharm.* 49 – 58.
- Rowe RC, Sherkry PJ, & Owen SC. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients (6th)*. London: Pharmaceutical Press. 124 – 127, 691 – 694, 725 – 733.

- Saberi A., Azar Jafari Z., Mortazavi S, 2012. Formulation and evaluation of domperidone fast disintegrating tablets and its taste masking using solid dispersion technology. *Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2 (5).
- Sharma Shailesh, Singh Gurjeet and Gupta GD. 2010. Formulation design and optimization of mouth dissolving tablets of domperidone using Sublimation Technique. *int. J. Pharm Sciences*. 1 (1).
- Silva, Knoppert DC, Angelini MM and Forret PA. 2001. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *CMAJ*, 164 (1): 17 – 21.
- Sinko JP. 2011. *Mar in's Physical Pharmacy an Pharmaceu ical Science : Physycal Chemical and Biopharmaceutical Principles in the Pharmaceutical Science* 6th Ed. New York Tokyo : Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer. 300-305, 451.
- Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*, Cetakan 2. Jakarta : EGC. 33-34.
- Staniforth J. 2002. Powder Flow, Di dalam Aulton M.E, Editor. *Pharmaceutics: The Science Of Dosage Form Design*, 2nd Ed. New York: ChurchillLivingstone. 197-209.
- Sugiyono. 2010. *Statistika untuk Penelitian*. Bandung. Alfabeta. Hlm 373.
- Sulaiman, Saifullah TN. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi, Universitas Gadjah Mada. 149, 153, 156.
- Tjay TH dan Rahardja K. 2007. *Obat-obat penting kasiat penggunaan dan efek sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: PT elex Media Komputindo. 175-180.
- Torkoglu & Sakr 2009. Tablet Dosage Form. Di dalam. Florence T, Siepmann J, editor. *Modern Pharmaceutics : Basic Principle and Systems*, Vol 1, 5th. Ed. New York : Informa Healthcare. 486, 493 – 494.
- Wang J, Wen H, Desai D. 2010. Lubrication in tablet formulations. *Eur. J.Pharm. and Biopharm*. 75:1 -15.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Hasil uji kelarutan domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin.

Perhitungan kompleks inklusi

$$\begin{aligned}\text{Jumlah domperidon} &= \text{BM} \times \text{V} \times \text{M} \\ &= 541,89 \times 2000 \times 0,01 \\ &= 10,838 \text{ gram}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\beta\text{-siklodekstrin} &= \text{BM} \times \text{V} \times \text{M} \\ &= 1135 \times 2000 \times 0,02 \\ &= 45,400 \text{ gram}\end{aligned}$$

Keterangan :

BM = berat molekul

V = volume yang dikehendaki

M = Molar

a. Kelarutan domperidon

Pengenceran	Absorbansi	Kadar	Kadar mg/mL
50	0,18	7,57	0,38
50	0,18	7,62	0,38
25	0,36	15,23	0,38
25	0,36	15,11	0,38
Rata-rata			0,38
sd			0,00

b. Kelarutan kompleks inklusi

Pengenceran	Absorbansi	Kadar	Kadar mg/mL
50	0,72	30,81	1,54
50	0,72	30,77	1,54
100	0,42	17,91	1,79
100	0,42	17,87	1,79
Rata-rata			1,66
SD			0,14

c. Kelarutan doperidon dalam 50 mg kompleks

Pengenceran	Absorbansi	Kadar	Kadar mg/mL
2,5	0,85	36,20	9,05
2,5	0,80	34,33	8,58
2,5	0,84	35,98	9,00
2,5	0,82	35,20	8,80
Rata-rata			8,87
SD			0,02

Lampiran 2. Pemeriksaan sifat fisik granul dan massa FDT domperidon

a. Waktu alir

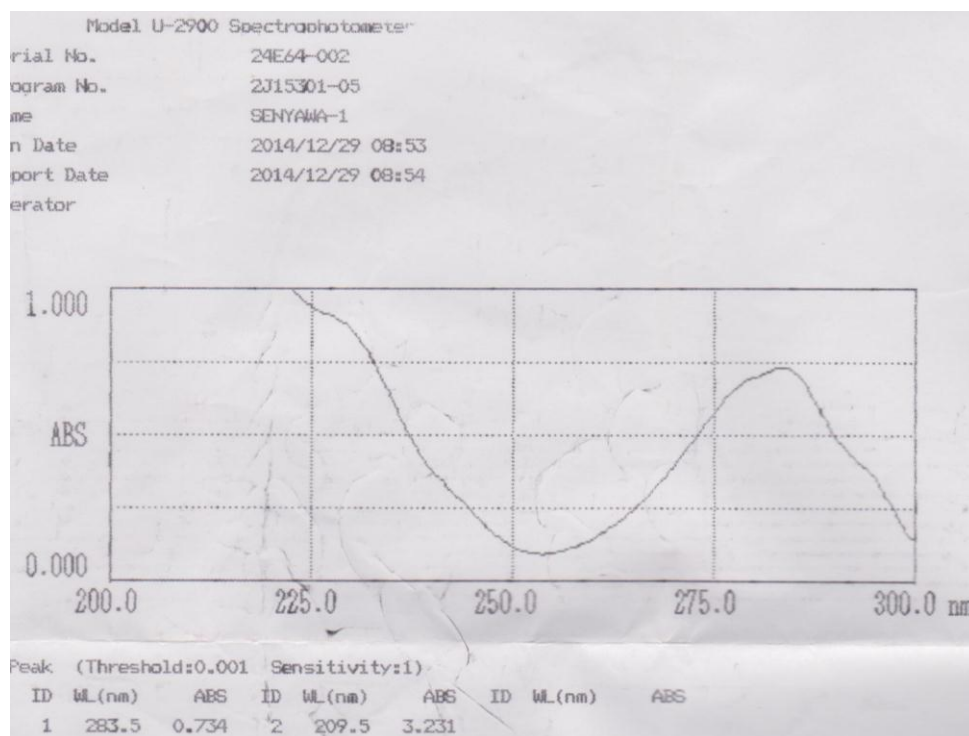
Replika	f1	f2	f3	f4	f5	f6	f7
1	4,69	5,76	3,73	5,53	4,95	3,95	3,94
2	5,75	5,90	5,75	5,85	4,56	3,93	3,75
3	5,81	6,30	5,50	4,69	5,25	4,56	3,66
Rata-rata	5,42	5,99	4,99	5,36	4,92	4,15	3,78
SD	0,63	0,28	1,10	0,59	0,35	0,36	0,14

b. Sudut diam

Replika	f1	f2	f3	f4	f5	f6	f7
1	31,76	33,37	32,32	29,26	31,11	33,53	23,71
2	29,05	32,89	27,88	29,95	32,96	28,69	24,76
3	29,20	31,06	25,56	27,43	30,00	28,88	23,68
Rata-rata	30,00	32,44	28,59	28,88	31,36	30,37	24,05
SD	1,52	1,22	3,43	1,29	1,49	2,74	0,61

Lampiran 3. Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode analisa

a. Panjang gelombang maksimum



Panjang gelombang maksimum yang diperoleh dari scanning larutan domperidon 20 µg/mL diperoleh panjang gelombang maksimum sebesar 283,5 nm dengan serapan 0,734.

b. Kurva kalibrasi

Konsentrasi (µg/mL)	Serapan			
	Pembacaan 1	Pembacaan2	Pembacaan 3	Rata-rata
5	0,09	0,09	0,09	0,09
10	0,18	0,18	0,17	0,17
20	0,35	0,36	0,36	0,36
30	0,53	0,54	0,54	0,54
40	0,72	0,73	0,73	0,73
50	0,88	0,89	0,89	0,89

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

$$a = -0,00016$$

$$b = 0,017995$$

$$r = 0,99986$$

$$y = 0,017995x - 0,00016$$

keterangan :

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

y= serapan

c. Penetapan LOD dan LOQ

Konsentrasi	y	$\hat{y}$	$y - \hat{y}$	$ y - \hat{y} ^2$
5	0,090667	0,0902	0,000467	2,17778
10	0,178667	0,1802	-0,00153	2,35111
20	0,356667	0,3602	-0,00353	1,24844
30	0,54	0,5402	-0,0002	4,08
40	0,729	0,7202	0,0088	7,744
50	0,893333	0,9002	-0,00687	4,71511
Jumlah total ($\Sigma y - \hat{y} ^2$)				0,000139684

Nilai $\hat{y}$ diperoleh dari substitusi dalam persamaan $\hat{y} = 0,017995x - 0,00016$

Dengan x adalah konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) dan y adalah serapan ($\hat{y}$)

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

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

N = jumlah data

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

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{0,000139684}{6-2}} = 0,005909409$$

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

$$\text{LOD} = 3,3 \times \frac{0,005909409}{0,017995}$$

$$\text{LOD} = 1,093240608 \text{ } (\mu\text{g/mL})$$

$$y = (1,093240608 \times 0,017995) - 0,00016$$

$$\text{serapan LOD} = 0,019369$$

$$\text{LOD} = 10 \times \frac{S_{x/y}}{b}$$

$$\text{LOD} = 10 \times \frac{0,005909409}{0,017995}$$

$$\text{LOD} = 3,28300483 \text{ } (\mu\text{g/mL})$$

$$y = (3,28300483 \times 0,017995) - 0,00016$$

$$\text{serapan LOD} = 0,058566$$

d. Penentuan perolehan kembali *recovery*

Penambahan (mg)	serapan	kadar	faktor	Faktor buat	Jumlah terukur	<i>Recovery</i> (%)
5	0,36	19,90	10	25	4,98	99,50
5	0,36	20,23	10	25	5,06	101,17
5	0,36	20,07	10	25	5,01	100,33
10	0,36	20,23	20	25	10,11	101,17
10	0,36	19,96	20	25	9,97	99,78
10	0,36	19,79	20	25	9,89	98,94
15	0,55	30,51	20	25	15,25	101,70
15	0,55	30,79	20	25	15,39	102,63
15	0,55	30,57	20	25	15,28	101,89
Rata-rata (%)						100,79
Simpangan baku (SD)						1,23
Simpangan baku relatif (RSD)(%)						1,21

Keterangan :

Kadar = (rata-rata serapan -0,00016)/ 0,017995

Jumlah terukur = $\frac{\text{kadar}}{1000} \times \text{volume pembuatan} \times \text{faktor pengenceran}$
 $= \frac{\text{kadar}}{1000} \times 25 \text{ ml} \times \frac{25}{10}$

% *recovery* = $\frac{\text{kadar terukur}}{\text{penambahan}} \times 100\%$

Lampiran 4. Pemeriksaan sifat fisik tablet

a. Kekerasan tablet

Replika	Kekerasan tablet						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	11,80	16,00	19,10	18,90	14,10	12,70	10,00
2	12,20	17,00	19,20	19,80	15,10	14,30	10,90
3	12,30	17,10	19,40	20,40	17,10	14,50	11,20
4	13,50	17,20	20,20	22,00	17,60	14,80	11,30
5	14,80	19,10	22,10	24,60	19,00	14,80	13,90
Rata-rata	12,92	17,28	20,00	21,14	16,58	14,22	11,46
SD	1,23	1,13	1,25	2,24	1,97	0,88	1,46

b. Kerapuhan tablet

Replika	Kekerasan tablet						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	0,64	0,66	0,32	0,48	0,18	0,88	0,73
2	0,67	0,52	0,43	0,56	0,18	0,85	0,75
3	0,61	0,56	0,40	0,61	0,19	0,93	0,69
Rata-rata	0,64	0,58	0,38	0,55	0,18	0,89	0,73
SD	0,03	0,07	0,05	0,07	0,68	0,03	0,03

c. Tebal dan diameter tablet

Replika	Tebal tablet (nm)						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	3,85	3,75	3,90	3,90	3,75	3,90	3,80
2	3,75	3,75	3,05	3,80	3,90	3,90	3,80
3	3,80	3,80	3,90	3,75	3,90	3,75	3,75
4	3,75	3,75	3,05	3,75	3,80	3,90	3,85
5	3,75	3,80	3,05	3,75	3,90	3,75	3,75
6	3,80	3,75	3,15	3,75	3,80	3,90	3,75
7	3,80	3,80	3,90	3,90	3,75	3,75	3,75
8	3,75	3,75	3,90	3,75	3,90	3,75	3,80
9	3,80	3,75	3,90	3,90	3,75	3,80	3,90
10	3,75	3,75	3,80	3,80	3,80	3,75	3,80
11	3,80	3,80	3,80	3,90	3,80	3,80	3,75
12	3,75	3,70	3,80	3,80	3,90	3,80	3,80
13	3,75	3,75	3,75	3,80	3,90	3,75	3,80
14	3,75	3,75	3,75	3,80	3,90	3,90	3,80
15	3,75	3,75	3,80	3,90	3,80	3,75	3,80
16	3,75	3,80	3,80	3,70	3,90	3,75	3,80
17	3,75	3,70	3,80	3,80	3,75	3,75	3,80
18	3,80	3,80	3,90	3,75	3,80	3,80	3,75
19	3,75	3,75	3,90	3,90	3,90	3,75	3,80
20	3,75	3,75	3,90	3,70	3,80	3,75	3,80
Rata-rata	3,77	3,76	3,69	3,81	3,83	3,79	3,79
SD	0,03	0,03	0,31	0,07	0,06	0,88	0,04

d. *Wetting time*

Replika	Wetting time						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	14,40	14,46	13,14	14,97	13,5	11,07	12,25
2	14,89	19,44	19,18	13,09	7,96	7,96	11,16
3	12,82	13,59	17,73	18,76	7,87	9,72	13,14
4	15,75	14,44	19,09	7,33	9,76	16,69	15,7
5	10,26	17,46	11,11	12,91	12,6	14,98	19,04
6	15,86	15,15	11,74	19,48	11,97	12,33	12,33
Rata-rata	13,99	15,76	15,33	14,42	10,61	12,12	13,94
SD	2,14	2,23	3,74	4,45	2,43	3,26	2,93

e. Waktu hancur *in vivo*

Replika	waktu hancur <i>in vivo</i>						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	14,59	13,59	10,85	15,01	13,08	21,38	10,07
2	13,63	15,08	11,29	16,54	13,04	19,56	10,56
3	15,12	17,38	12,58	17,53	13,41	18,63	13,34
Rata-rata	14,45	15,35	11,57	16,36	13,18	19,87	11,32
SD	0,76	1,91	0,89	1,27	0,20	1,39	1,76

f. Waktu hancur *in vitro*

Replika	waktu hancur <i>in vitro</i>						
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7
1	11,52	10,6	8,93	12,63	10,27	18,56	7,53
2	10,49	12,41	8,56	13,56	10,15	16,53	7,94
3	12,70	14,13	9,70	14,30	10,55	15,63	10,34
Rata-rata	11,57	12,38	9,06	13,49	10,32	16,91	8,60
SD	1,11	1,77	0,58	0,84	0,21	1,50	1,52

g. Penetapan kadar

Formula 1 (F1)

Replika	serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	faktor	Faktor buat	Terukur (mg)	(%)
1	0,41	22,51	10	25	11,26	100,58
2	0,42	23,34	10	25	11,67	104,30
3	0,40	22,28	10	25	11,14	99,58
4	0,44	24,17	10	25	12,08	108,02
5	0,42	23,40	10	25	11,70	104,55
6	0,44	24,34	10	25	12,17	108,77
7	0,42	23,34	10	25	11,67	104,30
8	0,44	24,34	10	25	12,17	108,77
9	0,43	23,62	10	25	11,81	105,54
10	0,40	22,40	10	25	11,20	100,08
Rata-rata						104,45
SD						3,48

Formula 2 (F2)

Replika	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Faktor	Faktor buat	Terukur (mg)	(%)
1	0,41	22,90	10	25	11,45	102,31
2	0,40	22,40	10	25	11,20	100,08
3	0,42	23,57	10	25	11,78	105,29
4	0,41	22,90	10	25	11,45	102,31
5	0,43	23,73	10	25	11,87	106,04
6	0,42	23,18	10	25	11,59	103,56
7	0,42	23,29	10	25	11,64	104,05
8	0,42	23,46	10	25	11,73	104,80
9	0,44	24,34	10	25	12,17	108,77
10	0,41	22,84	10	25	11,42	102,07
Rata-rata						103,93
SD						2,45

Formula 3 (F3)

Replika	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Faktor	Faktor buat	Terukur (mg)	(%)
1.	0,44	24,46	10	25	12,23	109,26
2.	0,41	23,01	10	25	11,51	102,81
3.	0,42	23,46	10	25	11,73	104,80
4.	0,42	23,29	10	25	11,64	104,05
5.	0,41	22,79	10	25	11,39	101,82
6.	0,44	24,40	10	25	12,20	109,02
7.	0,41	23,01	10	25	11,51	102,81
8.	0,42	23,46	10	25	11,73	104,80
9.	0,42	23,29	10	25	11,64	104,05
10.	0,42	23,29	10	25	11,64	104,05
Rata-rata						104,75
SD						2,49

Formula 4 (F4)

Replika	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Faktor	Faktor buat	Terukur (mg)	(%)
1.	0,43	23,73	10	25	11,87	106,04
2.	0,42	23,40	10	25	11,70	104,55
3.	0,40	22,23	10	25	11,12	99,34
4.	0,40	22,29	10	25	11,14	99,58
5.	0,42	23,46	10	25	11,73	104,80
6.	0,44	24,40	10	25	12,20	109,02
7.	0,41	22,90	10	25	11,45	102,31
8.	0,43	23,90	10	25	11,95	106,78
9.	0,41	22,79	10	25	11,39	101,82
10.	0,42	23,51	10	25	11,76	105,04
Rata-rata						103,93
SD						3,13

Formula 5 (F5)

Replika	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Faktor	Faktor buat	Terukur (mg)	(%)
1.	0,42	23,07	10	25	11,53	103,06
2.	0,41	22,57	10	25	11,28	100,83
3.	0,44	24,51	10	25	12,26	109,51
4.	0,42	23,40	10	25	11,70	104,55
5.	0,41	22,90	10	25	11,45	102,31
6.	0,42	23,18	10	25	11,59	103,56
7.	0,40	22,29	10	25	11,14	99,58
8.	0,40	22,40	10	25	11,20	100,08
9.	0,40	22,23	10	25	11,12	99,34
10.	0,42	23,07	10	25	11,53	103,06
Rata-rata						102,58
SD						3,02

Formula 6 (F6)

Replika	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Faktor	Faktor buat	Terukur (mg)	(%)
1.	0,42	23,57	10	25	11,78	105,29
2.	0,41	22,84	10	25	11,42	102,07
3.	0,41	22,73	10	25	11,37	101,57
4.	0,41	23,01	10	25	11,51	102,81
5.	0,43	24,01	10	25	12,01	107,28
6.	0,41	22,62	10	25	11,31	101,07
7.	0,40	22,46	10	25	11,23	100,33
8.	0,41	22,79	10	25	11,39	101,82
9.	0,42	23,29	10	25	11,64	104,05
10.	0,44	24,29	10	25	12,14	108,52
Rata-rata						103,48
SD						2,75

Formula 7 (F7)

Replika	Serapan	Kadar ($\mu\text{g/mL}$)	Faktor	Faktor buat	Terukur (mg)	(%)
1.	0,43	24,07	10	25	12,03	107,53
2.	0,40	22,23	10	25	11,12	99,34
3.	0,40	22,29	10	25	11,14	99,58
4.	0,43	23,96	10	25	11,98	107,03
5.	0,44	24,51	10	25	12,26	109,51
6.	0,42	23,29	10	25	11,64	104,05
7.	0,40	22,23	10	25	11,12	99,34
8.	0,40	22,23	10	25	11,12	99,34
9.	0,43	23,96	10	25	11,98	107,03
10.	0,42	23,40	10	25	11,70	104,55
Rata-rata						103,73
SD						4,02

h. Keseragaman kandungan

Formula 1 (F1)

Replika	Serapan	Kandungan	Jumlah
1	0,40	22,46	11,23
2	0,40	22,07	11,03
3	0,41	22,62	11,31
Rata-rata			11,19
SD			0,14

Formula 2 (F2)

Replika	Serapan	Kandungan	Jumlah
1.	0,40	22,23	11,12
2.	0,42	23,57	11,78
3.	0,44	24,4	12,20
Rata-rata			11,70
SD			0,55

Formula 3 (F)

Replika	Serapan	Kandungan	Jumlah
1.	0,42	23,18	11,59
2.	0,43	23,84	11,92
3.	0,45	24,96	12,48
Rata-rata			12,00
SD			0,45

Formula 4 (F4)

Replika	Serapan	Kandungan	Jumlah
1.	0,44	24,51	12,26
2.	0,45	25,01	12,51
3.	0,45	25,12	12,56
Rata-rata			12,44
SD			0,16

Formula 5 (F5)

Replika	Serapan	Kandungan	Jumlah
1.	0,44	24,46	12,23
2.	0,44	24,34	12,17
3.	0,46	25,73	12,87
Rata-rata			12,42
SD			0,39

Formula 6 (F6)

Replika	Serapan	Kandungan	Jumlah
1.	0,42	23,57	11,78
2.	0,43	23,96	11,98
3.	0,43	23,79	11,89
Rata-rata			11,89
SD			0,10

Formula 7 (F7)

Replika	Serapan	Kandungan	Jumlah
1.	0,37	20,62	10,31
2.	0,41	23,01	11,51
3.	0,39	21,73	10,87
Rata-rata			10,89
SD			0,60

Lampiran 5. Kuisisioner *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin

LEMBAR KUISISIONER UJI WAKTU HANCUR, TANGGAP RASA, DAN TEKSTUR *FAST DISINTEGRATING TABLET* DOMPERIDON DALAM KOMPLEKS INKLUSI β -SIKLODEKSTRIN

Petunjuk Pengisian :

1. Mengisi identitas diri pada tempat yang telah disediakan
2. Cobalah salah satu formula *fast disintegrating tablet* domperidon dalam kompleks inklusi β -siklodekstrin yang sebelumnya berkumur terlebih dahulu dengan air putih 200 mL. Kemudian letakkan tablet diatas lidah, tidak boleh ditelan atau dikunyah, lalu coba formula berikutnya dengan cara yang sama.
3. Isilah penilaian anda pada kolom dibawah ini dengan parameter penilaian

Rasa :

1 = sangat pahit, 2= pahit, 3 = agak pahit, 4= manis, 5= sangat manis

Tekstur :

1 = sangat berpasir, 2= Agak berpasir, 3= Berpasir, 4= Lembut, 5= sangat lembut

Identitas responden

Nama :

Usia :

Parameter	F1	F2	F3	F4	F5	F5	F7
Rasa							
Tektur							
Waktu hancur							

Lampiran 6. Hasil uji tanggap rasa dan tekstur

Uji tanggap rasa

Parameter	f1	f2	f3	f4	f5	f6	f7
sgt pahit	—	—	—	—	—	—	—
pahit	—	—	—	—	—	—	—
agak pht	3	6	3	3	3	3	6
manis	17	14	17	17	17	17	14
sgt manis	—	—	—	—	—	—	—

Uji tekstur

Parameter	f1	f2	f3	f4	f5	f6	f7
sangat berpasir	—	—	—	—	—	—	—
berpasir	—	—	—	—	—	—	—
agak lembut	3	3	3	—	—	—	—
lembut	17	14	17	17	17	3	20
sangat lembut	—	3	—	3	3	17	—

Lampiran 7. Uji disolusi

Fomula 1 (F1)

Replika 1

Bobot tablet = 198 mg (mengandung domperidon 13,144)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel ($\mu\text{g/mL}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,14	1	7,57	6,81	0,00	0,00	6,81	52,07
1	0,16	1	9,07	8,16	0,08	0,08	8,24	62,97
3	0,20	1	10,90	9,81	0,09	0,17	9,98	76,28
5	0,22	1	12,01	10,81	0,11	0,28	11,09	84,76
7	0,22	1	12,46	11,21	0,12	0,40	11,61	88,74
10	0,24	1	13,29	11,96	0,12	0,52	12,48	95,43

Fomula 1 (F1)

Replika 2

Bobot tablet = 199 mg (mengandung domperidon 13,144)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel ($\mu\text{g/mL}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,17	1	7,84	7,06	0,00	0,00	7,06	51,23
1	0,19	1	9,12	8,21	0,08	0,08	8,29	60,15
3	0,23	1	11,01	9,91	0,09	0,17	10,08	73,15
5	0,24	1	11,68	10,51	0,11	0,28	10,79	78,30
7	0,25	1	12,07	10,86	0,12	0,40	11,26	81,69
10	0,26	1	12,73	11,46	0,12	0,52	11,98	86,92

Fomula 1 (F1)

Replika 3

Bobot tablet = 200 mg (mengandung domperidon 13,144)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel ($\mu\text{g/mL}$)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,14	1	5,96	5,36	0,00	0,00	5,36	40,78
1	0,16	1	7,01	6,31	0,06	0,06	6,37	48,46
3	0,20	1	9,34	8,41	0,07	0,13	8,54	64,97
5	0,22	1	10,68	9,61	0,09	0,22	9,83	74,81
7	0,24	1	11,90	10,71	0,11	0,33	11,04	83,99
10	0,27	1	13,23	11,91	0,12	0,45	12,36	94,03

Fomula 2 (F2)

Replika 1

Bobot tablet = 218 mg (mengandung domperidon 11,040)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,09	1	4,40	3,96	0,00	0,00	3,96	35,74
1	0,14	1	6,01	5,41	0,04	0,04	5,45	49,22
3	0,18	1	8,34	7,51	0,06	0,10	7,61	68,72
5	0,19	1	9,46	8,51	0,08	0,19	8,70	78,50
7	0,21	1	10,18	9,16	0,09	0,28	9,44	85,22
10	0,24	1	11,51	10,36	0,10	0,38	10,74	96,97

Fomula 2 (F2)

Replika 2

Bobot tablet = 208 mg (mengandung domperidon 11,70)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,09	1	4,73	4,26	0,00	0,00	4,26	37,34
1	0,14	1	6,07	5,46	0,05	0,05	5,51	48,27
3	0,18	1	8,18	7,36	0,06	0,11	7,47	65,45
5	0,20	1	9,57	8,61	0,08	0,19	8,80	77,12
7	0,22	1	10,46	9,41	0,10	0,29	9,70	84,97
10	0,24	1	11,46	10,31	0,10	0,39	10,70	93,78

Fomula 2 (F2)

Replika 3

Bobot tablet = 202 mg (mengandung domperidon 11,30)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,09	1	4,79	4,31	0,00	0,00	4,31	37,77
1	0,15	1	6,73	6,06	0,05	0,05	6,11	53,53
3	0,18	1	8,51	7,66	0,07	0,12	7,78	68,14
5	0,20	1	9,46	8,51	0,09	0,20	8,71	76,34
7	0,23	1	11,07	9,96	0,09	0,29	10,25	89,88
10	0,24	1	11,68	10,51	0,11	0,41	10,92	95,67

Fomula 3 (F3)

Replika 1

Bobot tablet = 189 mg (mengandung domperidon 12,02)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,14	1	5,90	5,31	0,00	0,00	5,31	47,92
1	0,17	1	8,01	7,21	0,06	0,06	7,27	65,60
3	0,22	1	10,34	9,31	0,08	0,14	9,45	85,28
5	0,24	1	11,46	10,31	0,10	0,24	10,55	95,24
7	0,24	1	11,84	10,66	0,11	0,36	11,02	99,43
10	0,25	1	12,51	11,26	0,12	0,48	11,74	105,92

Fomula 3 (F3)

Replika 2

Bobot tablet = 204 mg (mengandung domperidon 12,02)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,12	1	4,96	4,46	0,00	0,00	4,46	39,09
1	0,18	1	8,18	7,36	0,05	0,05	7,41	64,94
3	0,23	1	10,96	9,86	0,08	0,13	9,99	87,57
5	0,24	1	11,57	10,41	0,11	0,24	10,65	93,35
7	0,25	1	12,23	11,01	0,12	0,36	11,37	99,62
10	0,26	1	12,73	11,46	0,12	0,48	11,94	104,64

Fomula 3 (F3)

Replika 3

Bobot tablet = 187 mg (mengandung domperidon 12,02)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,11	1	4,73	4,26	0,00	0,00	4,26	37,34
1	0,18	1	8,18	7,36	0,05	0,05	7,41	64,92
3	0,22	1	10,79	9,71	0,08	0,13	9,84	86,23
5	0,24	1	11,46	10,31	0,11	0,24	10,55	92,44
7	0,25	1	12,23	11,01	0,11	0,35	11,36	99,58
10	0,27	1	13,29	11,96	0,12	0,47	12,43	108,97

Fomula 4 (F4)

Replika 1

Bobot tablet = 212 mg (mengandung domperidon 13,87)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,14	1	5,96	5,36	0,00	0,00	5,36	48,38
1	0,17	1	7,79	7,01	0,06	0,06	7,07	63,80
3	0,23	1	11,12	10,01	0,08	0,14	10,15	91,58
5	0,24	1	11,79	10,61	0,11	0,25	10,86	98,00
7	0,27	1	13,12	11,81	0,12	0,37	12,18	109,90
10	0,28	1	13,73	12,36	0,13	0,50	12,86	116,04

Fomula 4 (F4)

Replika 2

Bobot tablet = 214 mg (mengandung domperidon 13,87)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,16	1	7,34	6,61	0,00	0,00	6,61	57,93
1	0,19	1	9,18	8,26	0,07	0,07	8,33	73,04
3	0,24	1	11,68	10,51	0,09	0,17	10,68	93,56
5	0,25	1	12,18	10,96	0,12	0,28	11,24	98,53
7	0,27	1	13,40	12,06	0,12	0,40	12,46	109,24
10	0,28	1	13,96	12,56	0,13	0,54	13,10	114,79

Fomula 4 (F4)

Replika 3

Bobot tablet = 204 mg (mengandung domperidon 13,87)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,14	1	6,23	5,61	0,00	0,00	5,61	49,17
1	0,20	1	9,51	8,56	0,06	0,06	8,62	75,57
3	0,24	1	11,57	10,41	0,10	0,16	10,57	92,62
5	0,25	1	12,34	11,11	0,12	0,27	11,38	99,76
7	0,25	1	12,51	11,26	0,12	0,40	11,66	102,16
10	0,27	1	13,12	11,81	0,13	0,52	12,33	108,08

Fomula 5 (F5)

Replika 1

Bobot tablet = 187 mg (mengandung domperidon 12,17)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,18	1	8,40	7,56	0,00	0,00	7,56	68,23
1	0,20	1	11,29	10,16	0,08	0,08	10,24	92,45
3	0,22	1	11,96	10,76	0,11	0,20	10,96	98,89
5	0,22	1	12,34	11,11	0,12	0,32	11,43	103,13
7	0,23	1	12,57	11,31	0,12	0,44	11,75	106,05
10	0,23	1	12,79	11,51	0,13	0,57	12,08	108,99

Fomula 5 (F5)

Replika 2

Bobot tablet = 193 mg (mengandung domperidon 12,17)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,19	1	8,90	8,01	0,00	0,00	8,01	70,20
1	0,21	1	10,29	9,26	0,09	0,09	9,35	81,94
3	0,25	1	12,07	10,86	0,10	0,19	11,05	96,86
5	0,26	1	12,68	11,41	0,12	0,31	11,72	102,74
7	0,27	1	13,23	11,91	0,13	0,44	12,35	108,23
10	0,27	1	13,46	12,11	0,13	0,57	12,68	111,15

Fomula 5 (F5)

Replika 3

Bobot tablet = 190 mg (mengandung domperidon 12,17)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	
0,5	0,19	1	9,18	8,26	0,00	0,00	8,26	72,39
1	0,22	1	10,68	9,61	0,09	0,09	9,70	85,03
3	0,24	1	11,90	10,71	0,11	0,20	10,91	95,61
5	0,26	1	12,68	11,41	0,12	0,32	11,73	102,78
7	0,26	1	12,79	11,51	0,13	0,44	11,95	104,77
10	0,26	1	13,07	11,76	0,13	0,57	12,33	108,08

Fomula 6 (F6)

Replika 1

Bobot tablet = 200 mg (mengandung domperidon 11,56)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,19	1	8,84	7,96	0,00	0,00	7,96	71,84
1	0,21	1	10,23	9,21	0,09	0,09	9,30	83,92
3	0,23	1	11,40	10,26	0,10	0,19	10,45	94,32
5	0,24	1	11,68	10,51	0,11	0,30	10,81	97,61
7	0,24	1	11,73	10,56	0,12	0,42	10,98	99,11
10	0,25	1	12,46	11,21	0,12	0,54	11,75	106,04

Fomula 6 (F6)

Replika 2

Bobot tablet = 210 mg (mengandung domperidon 11,56)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,19	1	8,84	7,96	0,00	0,00	7,96	69,76
1	0,22	1	10,46	9,41	0,09	0,09	9,50	83,25
3	0,24	1	11,62	10,46	0,10	0,19	10,65	93,37
5	0,24	1	11,96	10,76	0,12	0,31	11,07	97,01
7	0,25	1	12,29	11,06	0,12	0,43	11,49	100,69
10	0,26	1	12,84	11,56	0,12	0,55	12,11	106,15

Fomula 6 (F6)

Replika 3

Bobot tablet = 202 mg (mengandung domperidon 11,56)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,19	1	8,79	7,91	0,00	0,00	7,91	69,33
1	0,22	1	10,84	9,76	0,09	0,09	9,85	86,31
3	0,24	1	11,62	10,46	0,11	0,20	10,66	93,39
5	0,24	1	11,90	10,71	0,12	0,31	11,02	96,60
7	0,26	1	12,73	11,46	0,12	0,43	11,89	104,22
10	0,27	1	13,40	12,06	0,13	0,56	12,62	110,59

Fomula 7 (F7)

Replika 1

Bobot tablet = 179 mg (mengandung domperidon 11,76)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,17	1	7,68	6,91	0,00	0,00	6,91	62,36
1	0,18	1	8,57	7,71	0,08	0,08	7,79	70,28
3	0,20	1	9,23	8,31	0,09	0,16	8,47	76,47
5	0,21	1	9,90	8,91	0,09	0,25	9,16	82,71
7	0,22	1	11,01	9,91	0,10	0,35	10,26	92,63
10	0,25	1	12,07	10,86	0,11	0,46	11,32	102,20

Fomula 7 (F7)

Replika 2

Bobot tablet = 288 mg (mengandung domperidon 11,76)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,17	1	7,68	6,91	0,00	0,00	6,91	60,56
1	0,18	1	8,62	7,76	0,08	0,08	7,84	68,68
3	0,19	1	9,18	8,26	0,09	0,16	8,42	73,82
5	0,20	1	9,62	8,66	0,09	0,25	8,91	78,13
7	0,22	1	10,68	9,61	0,10	0,35	9,96	87,30
10	0,25	1	12,07	10,86	0,11	0,46	11,32	99,19

Fomula 7 (F7)

Replika 3

Bobot tablet = 198 mg (mengandung domperidon, 11,76)

Waktu (menit)	serapan	Fp	Kadar sampel (µg/mL)	Jumlah (mg)	Koreksi (mg)	Total koreksi (mg)	Q	Disolusi (%)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	0,18	1	8,34	7,51	0,00	0,00	7,51	65,82
1	0,19	1	8,79	7,91	0,08	0,08	7,99	70,06
3	0,20	1	9,40	8,46	0,09	0,17	8,63	75,65
5	0,21	1	10,18	9,16	0,09	0,27	9,43	82,61
7	0,22	1	10,46	9,41	0,10	0,37	9,78	85,69
10	0,23	1	11,07	9,96	0,10	0,47	10,43	91,43

Uji disolusi

Rata- rata terdisolusi

	F1			F2			F3			F4			F5			F6			F7		
	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	52,07	51,23	40,78	35,74	37,34	37,77	47,92	39,09	37,34	48,38	57,93	49,17	68,23	70,20	72,39	71,84	69,76	69,33	62,36	60,56	65,82
1	62,97	60,15	48,46	62,76	65,36	66,24	65,60	64,94	64,92	85,01	90,56	75,57	96,97	81,94	85,03	83,92	83,25	86,31	70,28	68,68	70,06
3	76,28	73,15	64,97	66,61	65,45	68,14	85,28	87,57	86,23	91,58	93,56	92,62	98,89	96,86	95,61	94,32	93,37	93,39	76,47	73,82	75,34
5	84,76	78,30	74,81	78,17	77,12	76,34	95,24	93,35	92,44	98,00	98,53	99,76	103,13	102,74	102,78	97,61	97,01	96,60	82,71	78,13	82,29
7	88,74	81,69	83,99	89,85	84,97	89,88	99,43	99,62	99,58	109,90	109,25	102,16	106,05	108,23	104,77	99,11	100,69	104,22	92,63	87,30	85,38
10	95,43	86,92	94,03	91,72	93,78	95,67	105,92	104,64	108,97	116,04	114,81	108,08	108,99	111,15	108,08	106,04	106,15	110,59	102,20	99,19	91,11

formula	F1			F2			F3			F4			F5			F6			F7		
menit	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3	REP1	REP2	REP3
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,5	13,01	12,80	10,19	8,94	9,33	9,44	11,98	9,77	9,33	12,09	14,48	12,29	17,06	17,55	18,09	17,96	17,44	17,33	15,59	15,14	16,45
1	28,76	27,84	22,31	24,63	25,67	26,00	28,38	26,01	25,56	33,35	37,12	31,18	41,29	38,03	39,35	38,94	38,25	38,90	33,16	32,31	33,96
3	139,26	133,29	113,43	129,37	130,81	134,38	150,88	152,51	151,15	176,59	184,12	168,18	195,85	178,79	180,63	178,24	176,61	179,70	146,74	142,50	145,39
5	161,05	151,45	139,78	144,79	142,57	144,48	180,52	180,91	178,67	189,59	192,09	192,38	202,01	199,60	198,38	191,92	190,37	189,9	159,18	151,95	157,62
7	173,50	159,99	158,80	168,02	162,09	166,216	194,67	192,97	192,012	207,89	207,78	201,93	209,17	210,97	207,55	196,71	197,70	200,82	175,34	165,39	167,67
10	276,25	252,91	267,03	272,36	268,13	278,31	308,02	306,38	312,	338,91	336,09	315,36	322,54	329,06	319,27	307,72	310,26	322,22	292,25	279,73	264,73
luas area	791,84	738,29	711,54	748,10	738,61	758,84	874,46	868,55	869,55	958,44	971,68	921,32	987,94	974,02	963,30	931,51	930,64	948,99	822,27	787,07	785,85
luas total	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
DE ₁₀	79,18	73,83	71,15	74,81	73,86	75,88	87,44	86,85	86,95	95,84	97,17	92,132	98,79	97,40	96,33	93,15	93,06	94,89	82,22	78,70	78,58
rata2DE ₁₀	74,72			74,85			87,09			95,05			97,51			93,70			79,84		
SD DE ₁₀	4,08			1,01			0,31			2,61			2,24			1,03			2,06		
rata2Q ₁	57,19			64,79			65,15			83,71			87,98			84,49			69,67		
SDQ ₁	7,79			1,80			0,39			7,58			7,93			1,60			0,86		

Perhitungan disolusi

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

Kadar domperidon dapat dihitung dengan menggunakan persamaan kurva baku domperidon dalam HCl 0.1 N sebagai berikut:

$$X = \frac{(A - 0,0193)}{0,0439} \times \text{faktor pengenceran}$$

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

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

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

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

Keterangan :

X	= Kadar domperison
A	= Serapan sampel
Fp	= Faktor pengenceran
W	= Jumlah obat yang terdisolusi
Medium disolusi	= 900 mL HCl 0,1N
Volume sampling	= 10 mL
K	= Koreksi (mg)
W_{n-1}	= jumlah obat terdisolusi pada pengambilan sampling sebelumnya (mg)
TKW	= Total koreksi (mg)
TKW_{n-1}	= total koreksi pada sampling sebelumnya (mg)
W_{tot}	= jumlah obat yang terdisolusi total (mg)
%W	= persen disolusi

Dissolution Efficiency (DE)

$$\text{Luas}_1 = \frac{1}{2} \text{ alas} \times (\% W_1)$$

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

$$\text{Luas AUC} = L_{0,5} + L_1 + L_3 + L_5 + L_7 + L_{10}$$

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

$$\text{DE}_{10} = \frac{\text{Luas AUC Total}}{\text{Luas Total}} \times 100 \%$$

c. Parameter kerapuhan

Use your mouse to right click on individual cells for definitions.						
Response	3	kerapuhan				
ANOVA for Mixture Special Cubic Model						
*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***						
Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]						
	Sum of		Mean	F	p-value	
Source	Squares	df	Square	Value	Prob > F	
Model	0.95	6	0.16	66.91	< 0.0001	significant
Linear Mixture	0.29	2	0.14	61.41	< 0.0001	
AB	6.962E-003	1	6.962E-003	2.95	0.1078	
AC	0.28	1	0.28	120.32	< 0.0001	
BC	0.18	1	0.18	76.66	< 0.0001	
ABC	0.062	1	0.062	26.36	0.0002	
Pure Error	0.033	14	2.358E-003			
Cor Total	0.98	20				
The Model F-value of 66.91 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that a "Model F-Value" this large could occur due to noise.						

 Transform	 Fit Summary	 Model	 ANOVA	 Diagnostics	 Model Graphs
Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:					
kerapuhan =					
+0.64 * A					
+0.58 * B					
+0.38 * C					
-0.24 * A * B					
+1.51 * A * C					
-1.20 * B * C					
+4.96 * A * B * C					
Final Equation in Terms of Real Components:					
kerapuhan =					
+455.21550 * Kollidon CL					
+80.15404 * Avicel PH102					
+21.17102 * Sorbitol					
-1917.58438 * Kollidon CL * Avicel PH102					
-834.40365 * Kollidon CL * Sorbitol					

g. Parameter in vitro

ANOVA

Use your mouse to right click on individual cells for definitions.

Response 7 waktu hancur in vitro

ANOVA for Mixture Quadratic Model

*** Mixture Component Coding is L_Pseudo. ***

Analysis of variance table [Partial sum of squares - Type III]

Source	Sum of Squares	df	Mean Square	F Value	p-value Prob > F	
Model	146.22	5	29.24	20.62	< 0.0001	significant
Linear Mixture	22.53	2	11.26	7.94	0.0044	
AB	0.45	1	0.45	0.32	0.5805	
AC	68.23	1	68.23	48.10	< 0.0001	
BC	61.17	1	61.17	43.13	< 0.0001	
Residual	21.28	15	1.42			
Lack of Fit	1.34	1	1.34	0.94	0.3477	not significant
Pure Error	19.93	14	1.42			
Cor Total	167.50	20				

The Model F-value of 20.62 implies the model is significant. There is only a 0.01% chance that a "Model F-Value" this large could occur due to noise.

y^A	Transform	Fit Summary	$f(x)$ Model	ANOVA	Diagnostics	Model Graphs
-------	-----------	-------------	--------------	-------	-------------	--------------

Final Equation in Terms of L_Pseudo Components:

waktu hancur in vitro =

+11.63 * A

+13.55 * B

+16.96 * C

-1.78 * A * B

-21.84 * A * C

-20.68 * B * C

Final Equation in Terms of Real Components:

waktu hancur in vitro =

+687.57561 * Kolidon CL

+618.67002 * Avicel PH102

+240.04691 * Sorbitol

-136.16525 * Kolidon CL * Avicel PH102

-1672.00900 * Kolidon CL * Sorbitol

-1583.19650 * Avicel PH102 * Sorbitol

h. Penentuan formula optimum

Criteria Solutions Graphs									
Solutions 1									
is in range	4	20	1	1	3				
is in range	40	56	1	1	3				
is in range	80	96	1	1	3				
minimize	7.33	20	1	1	4				
maximize	11.2	24.6	1	1	3				
minimize	0.179	0.5	1	1	3				
minimize	10.07	21.38	1	1	5				
maximize	48.46	96.97	1	1	3				
maximize	71.15	98.79	1	1	3				
minimize	7.53	18.56	1	1	5				
und									
Kollidon CL	Avicel PH102	Sorbitol	wetting time	kekerasan	kerapuhan waktu hancur i	Q 1 menit	DE 10 menit waktu hancur i		
<u>4.000</u>	<u>48.485</u>	<u>87.515</u>	<u>12.8642</u>	<u>17.8209</u>	<u>0.18842</u>	<u>12.8527</u>	<u>87.8843</u>	<u>97.075</u>	<u>10.0059</u>

Lampiran 9. Hasil formula optimum

a. *Wetting time*

Uji distribusi data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test		
		wetting time
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	14.5667
	Std. Deviation	1.72225
Most Extreme Differences	Absolute	.201
	Positive	.201
	Negative	-.137
Kolmogorov-Smirnov Z		.492
Asymp. Sig. (2-tailed)		.969

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig > 0,05 sehingga data terdistribusi normal

Uji one sample t-test

One-Sample Test						
	Test Value = 12.8643					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
wetting time	2.421	5	.060	1.70237	-1.1327	4.5374

Sig > 0,01 sehingga hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan data prediksi

b. Parameter uji kekerasan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kekerasan
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	17.5400
	Std. Deviation	2.58711
Most Extreme Differences	Absolute	.207
	Positive	.207
	Negative	-.162
Kolmogorov-Smirnov Z		.506
Asymp. Sig. (2-tailed)		.960

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig > 0,05 sehingga data terdistribusi normal

One-Sample Test

	Test Value = 17.8209					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
kekerasan	-.266	5	.801	-.28090	-4.5396	3.9778

Sig > 0,01 sehingga hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan data prediksi

c. Parameter uji kerapuhan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan
N		3
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.20633
	Std. Deviation	.028885
Most Extreme Differences	Absolute	.373
	Positive	.270
	Negative	-.373
Kolmogorov-Smirnov Z		.646
Asymp. Sig. (2-tailed)		.798

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig > 0,05 sehingga data terdistribusi normal

One-Sample Test

	Test Value = 0.1884					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
kerapuhan	1.075	2	.395	.017933	-.14758	.18345

Sig > 0,01 sehingga hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan data prediksi

d. Waktu hancur *in vivo*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		waktu hancur in vivo
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	15.12783
	Std. Deviation	2.859257
Most Extreme Differences	Absolute	.167
	Positive	.167
	Negative	-.118
Kolmogorov-Smirnov Z		.408
Asymp. Sig. (2-tailed)		.996

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig > 0,05 sehingga data terdistribusi normal

One-Sample Test

	Test Value = 12.8528					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
waktu hancur in vivo	1.949	5	.109	2.275033	-2.43163	6.98170

Sig > 0,01 sehingga hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan data prediksi

e. Waktu hancur *in vitro*

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		waktu hancur in vivo
N		5
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	11.67800
	Std. Deviation	1.630987
Most Extreme Differences	Absolute	.197
	Positive	.197
	Negative	-.161
Kolmogorov-Smirnov Z		.442
Asymp. Sig. (2-tailed)		.990

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig > 0,05 sehingga data terdistribusi normal

One-Sample Test

	Test Value = 10.006					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
waktu hancur in vivo	2.292	4	.084	1.672000	-1.68623	5.03023

Sig > 0,01 sehingga hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan data prediksi

f. Q₁**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

		Q1
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	86.23667
	Std. Deviation	5.466522
Most Extreme Differences	Absolute	.328
	Positive	.328
	Negative	-.216
Kolmogorov-Smirnov Z		.803
Asymp. Sig. (2-tailed)		.539

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig > 0,05 sehingga data terdistribusi normal

One-Sample Test

	Test Value = 87.8845					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Q1	-.738	5	.493	-1.647833	-10.64636	7.35069

Sig > 0,01 sehingga hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan data prediksi

g. DE₁₀

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		de
N		6
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	95.60667
	Std. Deviation	2.319559
Most Extreme Differences	Absolute	.188
	Positive	.188
	Negative	-.136
Kolmogorov-Smirnov Z		.462
Asymp. Sig. (2-tailed)		.983

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Sig > 0,05 sehingga data terdistribusi normal

One-Sample Test

	Test Value = 97.0754					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	99% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
de	-1.551	5	.182	-1.468733	-5.28700	2.34953

Sig > 0,01 sehingga hasil percobaan tidak berbeda bermakna dengan data prediksi

Lampiran 10. Sertifikat domperidon

Hal 1

PHONE: +91-40-2381 2046, 2371 1717, FAX: 91-40-2381 1876

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Name of the product	: DOMPERIDONE MALEATE BP	Page No	: 1 of 2
Batch Number	: BDM/1406043	A.R.No	: BDM/14043
Manufacturing Date	: JUN 2014	Expiry Date	: MAY 2019
Dispatch Quantity	: 60.0 Kg	Analyzed on	: 19/06/2014
Customer Name/ code	: PT Euthica Unggul Jaya.		

S.No	TEST	RESULT	SPECIFICATION
1.0	CHARACTERS		
1.1	Appearance	Almost white powder	A white or almost white powder
1.2	Solubility	Complies	Very slightly soluble in water, sparingly soluble in dimethylformamide, slightly soluble in methanol, very slightly soluble in alcohol
1.3	Polymorphism	Complies	Infrared spectrum characteristic
2.0	IDENTIFICATION		
	FIRST IDENTIFICATION		
2.1	A IR Identification (KBr disc)	Complies	The spectrum obtained with the substance to be examined correspond in position and relative size to those in the spectrum obtained with Domperidone maleate reference standard (Working standard)
	SECOND IDENTIFICATION		
2.2	B Thin layer chromatography (TLC)	Complies	The principal spot in the chromatogram obtained with the test solution is similar in position and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution (a)
	C Chemical test	Complies	A violet color develops
3.0	TESTS		
3.1	Appearance of the Solution	Complies	The solution should be clear and not more intensely colored than reference solution Y.
3.2	Heavy metals (ppm)	Less than 20	Not more than 20
3.3	Loss on drying (m/m)	0.30	Not more than 0.5

PREPARED BY: *[Signature]* 24/06/2014

CHECKED BY: *[Signature]* 24/06/2014

APPROVED BY: *[Signature]* 24/06/2014

Hal 2.

Name of the product	: DOMPERIDONE MALEATE BP	Page No.	: 2 of 2
Batch Number	: BDM/1406043	A.R.No	: BDM/14043
Manufacturing Date	: JUN 2014	Expiry Date	: MAY 2019
Dispatch Quantity	: 60.0 Kg	Analyzed on	: 19/06/2014
Customer Name/ code	: PT Euthica Unggul Jaya.		

S.No	TEST	RESULT	SPECIFICATION
3.4	Sulphated Ash (% w/w)	0.05	Not more than 0.1
3.5	Assay (By titrimetry, %, w/w on dried substance)	99.70	Not less than 99.0 and Not more than 101.0
3.6	Related Substances (By HPLC, %)		
	Impurity-A	Below Disregard Limit	Not more than 0.25
	Impurity-B	Not detected	Not more than 0.25
	Impurity-C	Below Disregard Limit	Not more than 0.25
	Impurity-D	0.07	Not more than 0.25
	Impurity-E	Not detected	Not more than 0.25
	Impurity-F	Below Disregard Limit	Not more than 0.25
	Individual unknown impurity	0.06	Not more than 0.1
	Total Impurity	0.17	Not more than 0.5

REMARKS: The material Complies as per the BP specification.


 PREPARED BY: [Signature] 19/06/2014 CHECKED BY: [Signature] 19/06/2014 APPROVED BY: [Signature] 19/06/2014

Lampiran 11. Sertifikat crosopovidone

BASF
The Chemical Company

Certificate of Analysis
BASF South East Asia Pte Ltd

Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at www.worksheet.basf.com

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA
NO.7-10 RT.014 RW.013 SUNTER AGUNG
14350 JAKARTA
Indonesia

Fax No 00626452306
2013-11-21
Fr. Dr. rer. nat. Anna Pfeiler
anna.pfeiler@basf.com
+49 621 60-52690
Certificate No 2016
Page 2 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2

Kollidon® CL

40KG PE-Drum, removable head
Purchase Order/Customer Product#
414/08/2013
00000000050000695

Material 50000895
Order 6001328978 000020
Delivery 6201564472 000020
Lot 3563674700
Lot/Qty 1800.000 KG
Total 1800.000 KG
Transport OOLU8542643

Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Total combined yeasts/moulds count (TYMC) Test method Ph.Eur., 2.6.12	Max.: 20	CFU/g	<10

*Test is verified on random samples only.
⇒ Particle size, Type A: more than 15% of the residue fraction have a diameter of more than 63µm

The product meets the requirements of the following monographs:
"Crosopovidone" Type A of Ph.Eur. 7. Edition Supplement 7.4, USP36/NF31, JP 16th ed., Supplement 1

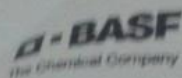
Manufacturer: BASF SE
Carl-Bosch-Str. 38
67056 Ludwigshafen
Germany

QC-Reference-No. 13C16938

megasetia
PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA
JAKARTA

The aforementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of this. The data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.

This is a computer-generated document. No signature is required.



Certificate of Analysis
BASF South East Asia Pte Ltd

Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at www.worldcontent.com/enr

Fax No 00628452356

PT MEGASETIA ASUNG KEMBA

NO. 7-19 RT 014 RW 018 BUNTER AGUNG

14390 JAKARTA

Indonesia

2013-11-21

Fr. Dr rer.nat. Anna Pfalter

anna.pfalter@basf.com

+49 621 65-52860

Certificate No 2015

Page 3 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55360-18-4.2.2

Kalidax® CL

40KG PE-Drum, removable head
Purchase Order/Customer Product#
41408/2013
00000000050000555

Material	00000005
Order	0001322873 000026
Delivery	0001564472 000026
Lot	3560574750
Lot/Qty	1805.565 KG
Total	1805.565 KG
Transport	00018543543

Production date	08.2013
Release date	07.09.2013
Retest date	06.2016

BASF AG
Competence Center Analysis
Quality Control
c/o Fr. Fournier
QC-Representative

megasetia
PT. MEGASETIA ASUNG KEMBA
JAKARTA

The above-mentioned data shall confirm the agreed contractual quality of the product at the time of passing of date. The data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Further tests data for the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.

This is a computer-generated document. No signature is required.

Lampiran 12. Sertifikat β -siklodekstrin

Hal 1.


ROQUETTE

LC 1 EEHA CERTIFICATE OF ANALYSIS / COMPLIANCE PAGE 1

PT SIGNA HUSADA
JALAN DAAN MOGOT KM 17
JAKARTA 11840
INDONESIA

KLEPTOSE / BETA CYCLODEXTRINE STD CUSTOMER.... SIGNA HUSADA/INDONES

341001 B INVOICE..... JQY68J1
TONNAGE..... 4.975 KG
CONTRACT.... F17596B
ORDER..... 20101
BATCH..... E0899
MANUF&TESTED 02 JANUARY 2010

EXPIRY DATE. 01 FEB 2015

E.P.

DESCRIPTION WHITE ,CRYSTALLINE POWDER

APPEARANCE IN SOLUTION	CLEAR	CONFORM
APPEARANCE IN SOLUTION	COLORLES	CONFORM
ASSAY	%	99,6
RELATED SUBSTANCES-ALPHA FORM	%	0,10
RELATED SUBSTANCES-GAMMA FORM	%	< 0,10
RELATED SUBSTANCES-OTHER FORMS	%	< 0,50
PH IN SOLUTION		5,3
SPECIFIC OPTICAL ROTATION	DEGRES	+ 164
REDUCING SUGARS	%	< 0,10
ABSORBANCE FROM 230 TO 350 NM		0,01
ABSORBANCE FROM 350 TO 750 NM		0,001
EXTRACTION SOLVENT	PPM	< 1,0

ROQUETTE FRERES, 62136 LESTREM FRANCE, TEL 03.21.63.36.00, TELEX 810858 F, TELECOPIE 03.21.63.38.50

Hal 2.


ROQUETTE

LC 1 EEHA CERTIFICATE OF ANALYSIS / COMPLIANCE PAGE 2

PT SIGNA HUSADA
JALAN DAAN MOGOT KM 17
JAKARTA 11840
INDONESIA

KLEPTOSE / BETA CYCLODEXTRINE STD CUSTOMER.... SIGNA HUSADA/INDONES

341001 B INVOICE..... JQY68J1
TONNAGE..... 4.975 KG
CONTRACT.... F17596B
ORDER..... 20101
BATCH..... E0899
MANUF&TESTED 02 JANUARY 2010

EXPIRY DATE. 01 FEB 2015

E.P.

DESCRIPTION WHITE ,CRYSTALLINE POWDER

HEAVY METALS	PPM	< 5
WATER CONTENT	%	9,6
RESIDUE ON IGNITION	%	< 0,10
IDENTIFICATION TEST-A		CONFORM
IDENTIFICATION TEST-B		CONFORM
IDENTIFICATION TEST-C		CONFORM
GRAIN-SIZE :		
RESIDUE/1000 MICRONS/18 US STD %		< 0,1

ROQUETTE FRERES, 62136 LESTREM FRANCE, TEL. 03.21.63.34.00. TELEFAX 03.21.63.34.01

Lampiran 13. Sertifikat Avicel PH102

Date: 06-JUL-2012
Issued by manufacturer

AsahiKASEI
ASAHI KASEI CHEMICALS

1-105 Nanda Jindochi, Chiyoda-ku, TOKYO 101-8101, JAPAN
TEL: +81-(0)3-3296-3311 FAX: +81-(0)3-3296-3487
Manufacturing site: 304, Mizusaki-machi, Nobetsu-city, Miyazaki 882-0015, Japan

YOUR NO.: B7ME-12-5298-0068

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Compendial name: Microcrystalline Cellulose, NF, Ph. Eur., JP

Trade name : CEOLUS

Grade : PH-102 Lot No. 2255

Manufacturing Date: 29-MAY-2012
Re-evaluation Date: 29-MAY-2015

Organic Solvent: not used in our process

Compendial Standards	Specifications	Lot Analysis
Description	Passes	Passes
Identification	Passes	Passes
Degree of polymerization	100 - 300	Passes
Loss on drying (%)	2.0 - 5.0	3.7
Water-soluble substances (mg)	NMT 12.5	6.3
Ether-soluble substances (mg)	NMT 5.0	0.8
Conductivity (μ S/cm)	NMT 75	29
Heavy metals (ppm)	NMT 10	NMT 10
Solubility	Passes	Passes
Residue on ignition (%)	NMT 0.1	0.00
Bulk density (g/cm^3)	0.28 - 0.33	0.302
pH	5.0 - 7.5	6.0
Total aerobic microbial count (cfu/g)	NMT 1000	Passes
Total combined molds and yeasts count (cfu/g)	NMT 100	Passes
<i>Escherichia coli</i>	None Present	None Present
<i>Salmonella</i> species	None Present	None Present
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	None Present	None Present
<i>Staphylococcus Aureus</i>	None Present	None Present

ASAHI Standards

Particle size, wt. % >250 μ m (60 mesh)	LT 8.0	0.6
Particle size, wt. % >150 μ m (100 mesh)	20 - 40	29

NMT -Not More Than; LT -Less Than
We certify that the product complies with the standards of the NF, Ph. Eur., JP.
Storage conditions: Store at ambient conditions. Keep containers sealed; material is hygroscopic.

Re-evaluation Date: Three years after manufacturing, if stored as recommended.
Asahi Kasei Chemicals recommends that the customer's quality control unit may re-evaluate the quality of this material at the given time e.g. for loss on drying and extend the shelf life of this lot on its own responsibility.

Shuji Onishi
Shuji ONISHI