

**FORMULASI SEDIAAN TABLET SALBUTAMOL DENGAN KOMBINASI
AC-DI-SOL DAN EXPLOTAB SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR
MENGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH**

KARYA TULIS ILMIAH



Oleh:

**Anjelina Theodora Deodatha
17141033B**

**PROGAM STUDI DIPLOMA III FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2017**

**FORMULASI SEDIAAN TABLET SALBUTAMOL DENGAN KOMBINASI AC-
DI-SOL DAN EXPLOTAB SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR
MENGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH**



Oleh:

**Anjelina Theodora Deodatha
17141033B**

**PROGAM STUDI DIPLOMA III FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2017

PENGESAHAN KARYA TULIS ILMIAH

berjudul

FORMULASI SEDIAAN TABLET SALBUTAMOL DENGAN KOMBINASI CROSSPOVIDONE DAN EXPLOTAB SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR MENGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH

Oleh :

Anjelina Theodora Deodatha
17141033B

Dipertahankan Dihadapan Panitia Penguji Karya Tulis Ilmiah
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 19 Juni 2017

Pembimbing



Anita Nilawati, M.Farm., Apt



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

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

Penguji :

1. Dra. Suhartinah, M.Sc., Apt
2. Yane Dila Keswara, M.Sc., Apt
3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt

1.....
2.....
3.....



HALAMAN PERSEMBAHAN

**Karena masa depan sungguh ada, dan harapanmu tidak akan hilang,
(Amsal 23:18)**

**Bersukacitalah senantiasa. Tetaplah berdoa. Mengucap syukurkah dalam segala hal, sebab itulah yang dikehendaki Allah di dalam Kristus Yesus bagi kamu.
(I Tesalonika 5:16-18)**

**Janganlah takut sebab Aku menyertai engkau, janganlah bimbang, sebab Aku ini Allahmu; Aku akan meneguhkan, bahkan akan menolong engkau, Aku akan memegang engkau dengan tangan kanan-Ku yang membawa kemenangan.
(Yesaya 41:10)**

**Segala perkara dapat kutanggung di dalam Dia yang memberi kekuatan kepadaku.
(Filipi 4:13)**

Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan kepada:

- 1. Tuhan Yesus Kristus yang bekerja begitu luar biasa dalam hidup saya.**
- 2. Bapak dan Mama tersayang (Alex Mesa dan Mathelda Kadobo) dan keluarga di Sumba.**
- 3. Keluarga besar PMK Katharos dan anak kost Putri Nagaya.**
- 4. Teman-teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.**
- 5. Almamater, Bangsa dan Negaraku tercinta Indonesia.**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa karya tulis ilmiah ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar ahli madya di suatu Perguruan Tinggi dan menurut

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

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

Surakarta, 15 Juni 2017

Penulis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yesus Kristus, karena oleh rahmat dan karunia-Nya penulis masih diberi kesempatan untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini yang berjudul “**FORMULASI SEDIAAN TABLET SALBUTAMOL DENGAN KOMBINASI AC-DI-SOL DAN EXPLOTAB SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR MENGGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH**” untuk memenuhi persyaratan agar mencapai derajat Ahli Madya Farmasi pada Fakultas Farmasi, jurusan D-III Farmasi, Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak dapat selesai tanpa dorongan, bantuan, bimbingan dan dukungan serta doa dari berbagai pihak yang bersangkutan. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus karena atas penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini
2. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., MSc., Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
4. Ibu Anita Nilawati, M. Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang selalu memberikan pengetahuan, nasehat dan dukungan motivasi kepada penulis

5. Segenap dosen, asisten dosen, seluruh staf perpustakaan, staf laboratorium serta karyawan dan karyawan Universitas Setia Budi, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya
6. Keluarga besar di Sumba yang selalu mendukung serta mendoakan
7. Saudaraku Lia Sumardi sebagai tim dalam penelitian yang selalu mendukung dalam segala hal dan angkatan MUDA 2014 (Lesty, Mariana, Stefany, Yati, Fero, Lidya, Elo, Tiwi, Ezra S., Ezra P., Tika, Nevri, Samuel, Mariyo, Kristin, Ano, Carla, Mely, Jesika, Anita, Juan, Ina P.) yang selalu mendukung, memberi semangat dan mendoakan, Keep Spirit Of Excellent saudaraku!!!
8. Keluarga PMK Katharos yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terima kasih untuk dukungan doa, semangat dan pengetahuan dari semuanya. Keep Spirit Of Excellent saudara-saudaraku !!!
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan referensi atau dapat menjadi acuan untuk peneliti selanjutnya.

Surakarta, 15 Juni 2017

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR RUMUS	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tablet.....	4
1. Pengertian Tablet	4
2. Macam- macam Tablet.....	5
2.1 Tablet Oral	5
2.2 Tablet Parental	5
2.3 Tablet Vaginal.....	6
3. Persyaratan Tablet.....	6
4. Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet.....	6
4.1. Bahan Pengisi.....	6

4.2. Bahan Pengikat.....	7
4.3. Bahan Pelicin	7
4.4. Bahan Penghancur.....	7
B. Metode Pembuatan Tablet.....	8
1. Metode Granulasi Basah	8
2. Metode Granulasi Kering.....	8
3. Metode Kempa Langsung	9
C. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul dan Uji Mutu Tablet.....	10
1. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.....	10
1.1. Waktu Alir.....	10
1.2. Susut Pengeringan.....	10
2. Pengujian Mutu Tablet.....	11
2.1. Uji Keseragaman Bobot	11
2.2. Uji Kekerasan Tablet.....	12
2.3. Uji Kerapuhan Tablet.....	12
2.4. Uji Waktu Hancur	13
D. Pemerian Zat Aktif dan Zat Tambahan.....	14
1. Salbutamol	14
2. Laktosa	15
3. Gelatin.....	15
4. Explotab	15
5. Ac-Di-Sol	16
6. Mg Stearat	16
E. Landasan Teori.....	16
F. Hipotesis.....	18
BAB III METODE PENELITIAN.....	19
A. Populasi dan Sampel	19
B. Variabel Penelitian	19
1. Identifikasi Variabel Utama	19
2. Klasifikasi Variabel Utama	19
2.1. Variabel Bebas	20
2.2. Variabel Tergantung.....	20
C. Alat dan Bahan	20
1. Alat.....	20
2. Bahan.....	20
D. Jalannya Penelitian	21
1. Formulasi Sediaan Tablet.....	21
2. Pembuatan Sediaan Tablet Salbutamol.....	21
3. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.....	23
3.1. Susut Pengeringan	23
3.2. Waktu Alir.....	23

4. Uji Mutu Fisik Tablet	24
4.1. Uji Keseragaman Bobot	24
4.2. Uji Kekerasan Tablet.....	24
4.3. Uji Kerapuhan Tablet	24
4.4. Uji Waktu Hancur	25
E. Analisis Hasil	25
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	27
A. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.....	27
1. Waktu Alir	27
2. Susut Pengeringan	28
B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	29
1. Keseragaman Bobot.....	30
2. Kekerasan	30
3. Kerapuhan.....	31
4. Waktu Hancur.....	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
A. Kesimpulan.....	33
B. Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur Salbutamol.....	14
2. Skema Jalannya Penelitian	26
3. Grafik Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	29

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Penyimpangan Bobot Tablet	11
2. Rancangan Formulasi Tablet Salbutamol	21
3. Hasil Pengujian Sifat Fisik Granul	27
4. Hasil Pengujian Sifat Fisik Tablet.....	29

DAFTAR RUMUS

Halaman

1. Rumus persen LOD	12
2. Rumus Susut Pengeringan	23

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

1. Sertifikat Analisis Salbutamol	37
2. Sertifikat Analisis Ac-Di-Sol	39
3. Foto Granul Tablet Salbutamol.....	40
4. Foto Sediaan Tablet Salbutamol	41
5. Foto Alat- alat Praktikum.....	42
6. Foto Alat Pengujian Mutu Fisik Granul.....	43
7. Foto Alat Pengujian Mutu Fisik Tablet.....	44
8. Data Uji Waktu Alir	46
9. Data Uji Statistik Waktu Alir	47
10. Data Susut Pengeringan Granul	50
11. Data Uji Keseragaman Bobot.....	51
12. Data Uji Statistik Keseragaman Bobot	55
13. Data Uji Kekerasan Tablet	58
14. Data Uji Statistik Kekerasan Tablet	59
15. Data Uji Kerapuhan Tablet	62
16. Data Uji Statistik Kerapuhan Tablet	63
17. Data Uji Waktu Hancur.....	66
18. Data Uji Statistik Waktu Hancur.....	67

INTISARI

DEODATHA, A.T., 2017, FORMULASI SEDIAAN TABLET SALBUTAMOL DENGAN KOMBINASI BAHAN AC-DI-SOL DAN EXPLOTAB SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR MENGGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Salbutamol merupakan salah satu zat aktif yang efektif dalam mengobati penyakit asma. Pembuatan sediaan tablet salbutamol membutuhkan bahan tambahan yang dapat mendukung mutu fisik tablet yang baik. Tablet yang diinginkan adalah tablet yang tidak rapuh dan mudah hancur dalam tubuh sesuai dengan waktu yang telah ditentukan. Hancurnya tablet dalam tubuh dibutuhkan bahan tambahan yakni bahan penghancur. Penelitian ini menggunakan Ac-Di-Sol dan Explotab sebagai bahan penghancur yang dapat mempercepat waktu hancur tablet Salbutamol dalam tubuh.

Sediaan tablet Salbutamol dibuat dengan kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol dengan perbandingan konsentrasi yaitu formula I 1% : 1%, formula II 2% : 1% dan formula III 1% : 2%. Untuk mendapatkan mutu fisik yang baik, maka dilakukan pengujian terhadap granul dan tablet, yang meliputi pengujian waktu alir granul, susut pengeringan granul, keseragaman bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet. Analisis statistik dilakukan dengan metode *one way anova* pada taraf kepercayaan 95% menggunakan SPSS 17.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol dalam pembuatan sediaan tablet Salbutamol dapat memberikan mutu fisik tablet yang baik. Pada kombinasi bahan penghancur Explotab 2% : Ac-Di-Sol 1%, memberikan waktu hancur yang relatif lebih cepat dibandingkan dengan konsentrasi Explotab 1% : Ac-Di-Sol 1% dan Explotab 1% : Ac-Di-Sol 2%.

Kata kunci : Tablet, Salbutamol, Ac-Di-Sol, Explotab, granulasi basah

ABSTRACT

DEODATHA, A.T (2017) THE FORMULA OF SALBUTAMOL TABLET PREPARATIONS COMBINATION WITH AC-DI-SOL AND EXPLOTAB AS CRUSHER USE WET GRANULATION METHOD, SCIENTIFIC PAPAERS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Salbutamol is one of the active substance used to cure asthma. The making of salbutamol tablet preparations needs addictive material that can support the physical appearance of the tablet. Tablet needed is the one that not fragile and easily destroyed inside the body as the time determine. This experiment used Ac-Di-Sol and Explotab as the disintegrate that can expedite the time need for the Salbutamol table crashed inside the body.

Salbutamol tablet preparations made in combination with Explotab and Ac-Di-Sol as crusher with concentration comparison as follows formula I 1% : 1%. Formula II 2% : 1%, and formula III 1% : 2%. To get the best physical appearance, so there is test for granule and tablet the test are granule flow time, drying shrinkage of granule, uniformity of tablet weight, tablet hardness, fragility of tablets, and time crashed tablet. Statistical analysis was done using *one way anova* method in 95% different of freedom using SPSS 17.

The result of this experiment shows that the combination of Explotab and Ac-Di-Sol in the making of salbutamol tablet preparations can give the best physical appearance of the tablet. In the combination of disintegrate explotab 2% : Ac-Di-Sol 1% gives the faster time crashed tablet compare with the concentration of Explotab 1% : Ac-Di-Sol 1% and Explotab 1% and AC-Di-Sol 2%.

Keywords : Tablet, Salbultamol, Ac-Di-Sol, Explotab, Wet Granule.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Salbutamol merupakan golongan obat bronkodilator yang merupakan golongan selektif beta-2-adrenergik agonis. Obat ini secara spesifik bekerja pada reseptor beta-2 adrenergik yang terdapat pada otot polos bronkus untuk secara langsung menimbulkan efek relaksasi pada otot polos bronkus. Salbutamol sebagai beta-2-adrenergik agonis memiliki pengaruh yang minimal terhadap reseptor beta-1-adrenergik yang terdapat pada sistem kardiovaskuler.

Salbutamol digunakan dalam pengobatan asma. Asma merupakan penyakit di mana lapisan paru-paru mengalami peradangan (merah dan bengkak), sehingga sulit untuk bernapas (Tjay dan Raharja, 2002). Penyakit asma dapat disebabkan oleh alergi terhadap tungau debu rumah, asap, polusi udara yang terbawa, iritasi lainnya, keturunan, dan sebagainya.

Tablet adalah sediaan padat, dibuat secara kempa-cetak, berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya berbentuk bulat mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Anief, 2000). Tablet tidak hanya mengandung zat aktif, namun diperlukan juga bahan-bahan tambahan yang dapat menentukan mutu dari suatu sediaan tablet. Bahan-bahan tambahan tersebut antara lain bahan pengisi, pemanis, bahan pelicin,

bahan pengikat dan bahan penghancur. Beberapa hal lain juga yang dapat menentukan mutu tablet adalah waktu hancur tablet. Tablet yang diinginkan adalah tablet yang tidak rapuh dan mudah hancur dalam tubuh sesuai dengan waktu yang telah ditentukan sehingga bahan aktif yang terkandung di dalamnya dapat diserap oleh tubuh (Lachman et al.,1986).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi bahan penghancur Ac-di-sol dengan Explotab dalam sediaan tablet salbutamol. Bahan penghancur ditambahkan dalam suatu sediaan tablet dimaksudkan untuk mempercepat waktu hancur dari suatu tablet. Ac-Di-Sol dipilih sebagai bahan penghancur karena memiliki afinitas yang besar pada air dan dapat mengembangkan tablet dengan baik (Marshall & Rudnic, 1989), sedangkan Explotab adalah salah satu dari bahan penghancur yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun kempa langsung, dengan kemampuan mengembangnya yang cukup besar, sehingga dapat membantu proses pecahnya tablet (Edge dan Miller, 2006).

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah dari penelitian ini adalah :

1. Apakah kombinasi bahan penghancur Ac-Di-Sol dan Explotab dapat digunakan dalam pembuatan sediaan tablet salbutamol yang memenuhi mutu fisik tablet sesuai persyaratan?

2. Berapa kombinasi Ac-Di-Sol dan Explotab sebagai penghancur yang optimal untuk memberikan waktu hancur yang baik bagi sediaan tablet Salbutamol?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui bahwa tablet salbutamol yang diformulasi dengan kombinasi bahan penghancur Ac-Di-Sol dan Explotab dapat memenuhi mutu fisik tablet sesuai persyaratan.
2. Untuk mengetahui konsentrasi kombinasi Ac-Di-Sol dan Explotab sebagai penghancur yang optimal untuk menghasilkan mutu fisik tablet salbutamol yang baik.

D. Kegunaan Penelitian

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan masukan di bidang ilmu pengetahuan khususnya dalam teknologi formulasi bidang farmasi dan industri, serta memberi wawasan bagi para pembaca dalam mengembangkan suatu sediaan tablet, terutama dengan bahan penghancur kombinasi Ac-Di-Sol dan Explotab.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tablet

1. Definisi Tablet

Tablet merupakan sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan yang ditunjukkan pada penggunaan peroral (Anief, 2006). Tablet dapat berbeda-beda dalam hal ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur dan dalam aspek yang lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya (Ansel, 1989).

Menurut Lachman (1994) tablet mempunyai keuntungan dan kerugian. Keuntungan tablet antara lain sediaan yang menawarkan kemampuan yang terbaik dibandingkan dengan sediaan oral lainnya untuk ketepatan ukuran dan variabilitas kandungan yang paling rendah, sediaan oral yang paling kompak dan ringan, biaya pembuatan yang paling rendah serta mudah dikemas dan didistribusi, mudah diproduksi secara besar-besaran, mudah ditelan dan kecil kemungkinan tertinggal ditenggorakan. Kerugian tablet antara lain obat yang sukar dibasahkan, lambat melarut, dosisnya cukup atau tinggi, absorbansi optimumnya tinggi melalui saluran

cerna, obat dengan rasa pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembaban.

2. Macam-macam tablet

Menurut cara pemakaiannya, tablet dibedakan atas 3 jenis, yaitu :

2.1. Tablet peroral. Merupakan tablet untuk pemakaian oral, baik yang dihancurkan terlebih dahulu dalam air ataupun langsung ditelan, dimana zat aktifnya diresortasi dalam lambung dan usus serta bekerja lokal, khususnya menunjukkan waktu hancur yang cepat (Voigt, 1994).

Tablet hisap merupakan tablet yang digunakan untuk mencegah serta mengobati infeksi mulut dan ruang rahang. Sebagai bahan obatnya dikombinasi dengan antiseptik, anastesi lokal, ekpektoransia dan desinfektan (Voigt, 1994).

Tablet kunyah dinyatakan sebagai tablet spesial yang digigit hingga hancur dan ditelan. Tidak mengandung bahan penghancur dan lebih disukai oleh pasien yang kesulitan menelan tablet (Voigt, 1994)

2.2. Tablet parental. Tablet parental meliputi tablet injeksi dan tablet implantasi, yang dalam pembuatannya harus steril dan bebas pirogen. Tablet injeksi hanya boleh mengandung bahan aktif dan bahan pembuat larut air, dimana untuk melarutkan digunakan air untuk injeksi. Bahan pembantu tablet harus netral secara fisiologi dan memenuhi syarat dalam Farmakope Indonesia. Tablet implantasi digunakan melalui

pembedahan dibawah kulit (implantasi) yang merupakan preparat depo (lepas lambat) terutama untuk hormon (Voigt, 1994).

2.3. Tablet Vaginal. Tablet vaginal biasanya mengandung bahan obat yang dapat mempengaruhi selaput lendir vagina secara lokal, dikehendaki pelarutan yang lambat. Harga pH harus terletak pada daerah asam untuk mencegah gangguan pada flora vagina (Voigt, 1994).

3. Persyaratan tablet

Tablet dikatakan baik apabila tablet tersebut memenuhi keseragaman bobot dan keseragaman kandungan, memiliki waktu hancur dan kelarutan yang baik, memiliki kemampuan atau daya tahan terhadap pengaruh mekanisme selama proses produksi, bebas dari kerusakan-kerusakan, dapat menjamin kestabilan fisik maupun kimia dari zat berkhasiat yang terkandung didalamnya selama penyimpanan (Lachman, 1986).

4. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet

Tablet tidak saja mengandung zat aktif, namun juga diperlukan bahan-bahan tambahan yang dapat mendukung stabilitas tablet tersebut. Bahan-bahan tambahan yang digunakan antara lain :

4.1. Bahan pengisi (*diluent*). Bahan pengisi ditambahkan dalam tablet dengan tujuan untuk menambah bobot tablet dan memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memicu aliran (Banker dan Anderson, 1986).

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

4.3. Bahan pelicin (*lubricant*). Penambahan bahan pelicin dimaksudkan untuk meningkatkan aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan antara partikel- partikel serta mencegah melekatnya bahan pada cetakan (Voight, 1994). Bahan- bahan yang biasa digunakan adalah talk, magnesium stearate, asam stearate (Anief, 1997).

4.4. Bahan penghancur (*disintegrant*). Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya tablet atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran cerna. Bahan penghancur berfungsi menarik air kedalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian- bagian (Lachman dkk, 1986). Bahan pengahancur bekerja melawan kerja bahan pengikat dan kekuatan fisik tablet sebagai akibat tekanan mekanik pada proses pengempaan. Semakin kuat kerja bahan pengikat maka diperlukan bahan penghancur yang lebeih efektif (Voight, 1994).

B. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet secara umum dibagi menjadi 3 bagian, yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung.

1. Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah merupakan proses campuran zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar. Metode granulasi basah ini adalah metode yang sering digunakan dalam pembuatan tablet kompresi. Metode ini digunakan untuk mengubah campuran serbuk menjadi granul yang bebas mengalir ke dalam cetakan. Penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk harus memberikan kelembapan yang cukup, tidak terlalu basah dan terlalu keras. Namun, juga tidak boleh kurang karena akan menghasilkan tablet yang terlalu lunak (Voigt, 1994). Keuntungan granulasi basah yaitu sifat alir dan karakteristik pengempaan dapat diperbaiki, pemadatan, debu berkurang dan mencegah pemisahan serbuk. (Siregar dan Wikarsa, 2010).

2. Metode Granulasi Kering

Metode granulasi kering digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan kelembapan, namun tahan terhadap pengempaan yang besar. Granul dalam metode granulasi kering dibentuk oleh penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk,

kemudian memecahnya menjadi pecahan-pecahan granul yang lebih kecil.

Granulasi kering (*slugging*), dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak, diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Keuntungan granulasi kering ini yakni tidak diperlukan panas dan kelembapan dalam proses granulasi (Depkes RI, 1995).

3. Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung merupakan pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan eksipien kering, tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini merupakan metode yang paling mudah, praktis, cepat pengerjaannya. Metode ini digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir atau daya kohesinya tinggi sehingga memungkinkan untuk dicetak langsung dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1989).

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul dan Uji Mutu Tablet

1. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan kualitas granul sangat bermanfaat karena sifat-sifat granul tidak hanya mempengaruhi proses pentabletan saja, tetapi juga kualitas dari tablet itu sendiri.

1.1. Waktu Alir. Waktu yang diperlukan serbuk atau granul untuk melewati sebuah corong disebut waktu alir. Sifat alir ini dipakai untuk menilai efektifitas dari bahan pelicin. Kecepatan alir dinyatakan sebagai banyaknya serbuk yang mengalir setiap satuan waktu. Kecepatan alir granul yang baik adalah tidak lebih dari 10 detik untuk 100 gram granul atau mempunyai waktu alir minimal 10 gr/detik (Siregar & wikarsa, 2010).

1.2. Susut Pengeringan. Alat yang dipergunakan untuk susut pengeringan adalah *moisture balance*. Penetapannya dilakukan dengan cara sebagai berikut, sampel ditimbang sebanyak 2 gram, dimasukkan dalam alat, suhu 105°C, ditunggu sampai bobot konstan yang ditandai dengan bunyi pada alat. Cara ini dilakukan berdasarkan atas perbedaan berat zat sebelum dan sesudah pengeringan air (%) (Voigt, 1994). Susut saat pengeringan disebut juga LOD (*Lost on Drying*), yaitu persyaratan kadar kelembapan berdasarkan berat basah. Syarat untuk uji susut pengeringan adalah tidak lebih dari 10%.

2. Uji Mutu Tablet

Produk atau tablet yang sudah jadi harus dilakukan pengujian, untuk mengetahui tablet yang diproduksi memenuhi syarat yang telah ditetapkan atau tidak.

2.1. Uji Keseragaman Bobot. Keseragaman bobot tablet digunakan untuk menjamin keseragaman dosis antar tablet, serta menyamakan ukuran dan bobot tablet. Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot pada tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia edisi III (Anonim, 1979). Penyimpangan bobot yang dipersyaratkan oleh Farmakope Indonesia adalah untuk tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang 20 tablet kemudian menghitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak ada dua tablet pun yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-ratanya dari harga yang ditetapkan pada kolom B. Tablet yang bobotnya terlalu bervariasi akan memiliki kadar zat aktif yang bervariasi pula sehingga akan mempengaruhi keseragaman dosis obat dalam tablet. Faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot yaitu

kondisi peralatan yang digunakan dalam proses pentabletan, seperti berubahnya pengaruh tekanan (Anonim, 1979).

Tabel 1. Persyaratan Keseragaman Bobot (Depkes RI, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg – 150 mg	10%	20%
151 – 300 mg	7,5%	15%
>300 mg	5%	10%

2.2. Uji kekerasan tablet. Uji kekerasan tablet ini dilakukan sebagai parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Menurut Parrot (1971), kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg untuk tablet tidak bersalut. Penentuan kekerasan tablet, sebaiknya dilakukan pada saat produksi agar penyesuaian tekanan yang dibutuhkan dapat diatur pada peralatannya (Ansel, 1989). Kekerasan tablet yang lebih dari 10 kg masih dapat diterima, asalkan masih memenuhi persyaratan waktu hancur dan disolusi yang dipersyaratkan (Rhoihana, 2008).

2.3. Uji kerapuhan tablet. Kerapuhan dinyatakan sebagai massa partikel yang dilepaskan atau terkikis dari tablet akibat adanya getaran mekanik atau gesekan. Sifat tablet yang berhubungan dengan kerapuhan diukur dengan menggunakan *friabilator tester*. Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan antara lain banyaknya kandungan serbuk

(*fines*). Prinsip pengukuran kerapuhan dari suatu tablet yaitu mengukur bobot tablet yang hilang setelah 20 tablet diputar dengan kecepatan 25 putaran per menit selama 4 menit. Nilai kerapuhan dihitung dengan membandingkan selisih bobot yang hilang setelah dan sebelum diuji dengan bobot awal (sebelum diuji), kerapuhan yang baik tidak lebih dari 1% (Siregar & Wikarsa, 2010; Ansel *et al*, 2011).

$$\text{Kerapuhan tablet} = \frac{\text{bobot sebelum diuji} - \text{bobot sesudah diuji}}{\text{bobot sebelum diuji}} \times 100\% \dots (1)$$

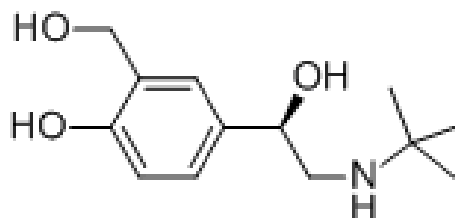
2.4. Uji waktu hancur. Uji waktu hancur dilakukan agar pada saat tablet masuk dalam saluran pencernaan, tablet dapat hancur dan melepaskan obatnya, serta dapat diabsorpsi oleh tubuh. Daya hancur tablet juga penting untuk tablet yang mengandung bahan obat yang tidak dimaksudkan untuk diabsorpsi tetapi lebih banyak bekerja setempat dalam saluran cerna. Tablet dalam USP harus melalui pengujian daya hancur secara resmi yang dilakukan *in vitro* dengan alat uji khusus. Alat ini tersedia dari rak keranjang yang dipasang berisi 6 pipa gelas yang ujungnya terbuka. Selama pengujian 1 tablet diletakkan pada pipa terbuka dalam keranjang tersebut, dengan memakai alat mesin, keranjang ini diturun naikkan dalam cairan yang bersuhu 37°C dengan frekuensi 29 – 32 kali permenit (Triyono, 2012). Farmakope Indonesia menyatakan waktu hancur tablet yang baik untuk tablet tidak bersalut adalah tidak

lebih dari 15 menit, sedangkan untuk tablet bersalut adalah tidak lebih dari 30 menit.

D. Pemerian Zat Aktif dan Tambahan

1. Salbutamol

Salbutamol adalah derivat isoprenalin yang merupakan adrenergik pertama pada tahun 1968 dengan daya lebih kurang spesifik terhadap reseptor β_2 pada dosis biasa. Mekanisme salbutamol ialah bekerja selektif terhadap reseptor β_2 adrenergik. Stimulasi β_2 di trakea dan bronchi menyebabkan aktivasi dari *adenilsiklase* yang memperkuat perubahan *adenosintrifosfat* (ATP) menjadi *cyclic adenosinmonofosfat* (cAMP) sehingga akan menghasilkan beberapa efek melalui enzim fosfokinase yaitu bronkhodilatasi dan penghambatan pelepasan mediator oleh sel mast. Maka sangat efektif untuk mencegah maupun meniadakan serangan asma (Tjay dan Raharja, 1991).



Gambar 1. Struktur Kimia Salbutamol

2. Laktosa

Laktosa adalah jenis gula yang ditemukan dalam susu, yang mengandung satu molekul anhidrat. Laktosa berupa serbuk atau massa hablur keras, putih, tidak berbau dan rasa sedikit manis. Mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter (Depkes RI, 1995).

3. Gelatin

Gelatin adalah protein yang diperoleh dari bahan kolagen. Gelatin ini berupa lembaran, kepingan, serbuk atau butiran, tidak berwarna atau kekuningan pucat, bau dan rasa lemah, mengembang dan menjadi lunak jika direndam dalam air. Berangsur-angsur menyerap air sampai 10 kali bobotnya ; larut dalam air panas dan jika didinginkan terbentuk gudir ; praktis tidak larut dalam etanol (95%) P, dalam kloroform P dan dalam eter P ; larut dalam campuran gliserol P dan air, jika dipanaskan lebih mudah larut ; larut dalam asam asetat P, penggunaan sebagai zat tambahan yaitu bahan pengikat (Anonim, 1979).

4. Explotab

Explotab merupakan *sodium starch glycolate* atau primogel substitusi dari karboksimetil amilum yang berasal dari amilum solani, terdapat *sodium* (Na) 2,8% - 4,2%, mengandung logam berat tidak lebih dari 0,002%. Dispersi 1 gram explotab dalam 30 ml air mempunyai pH 5,5 –

7,5. Kelarutan explotab adalah 2% b/v dalam air dingin membentuk dispersi, tidak larut dalam alkohol (Triyono, 2012). Explotab merupakan bahan penghancur yang berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa. Explotab merupakan *superdisintegrant* yang mempunyai mekanisme menyerap air dengan cepat, mengakibatkan pembengkakan pada tablet sehingga tablet terdisintegrasi lebih cepat dan mencapai butiran (Bala *et al*, 2012).

5. Ac-Di-Sol

Ac-Di-Sol atau natrium kroskarmelosa merupakan hasil dari modifikasi selulosa dan merupakan *cross linked polymer* karboksimetilselulosa. Tingkat disintegrasi Ac-Di-Sol lebih tinggi dari natrium pati glikolat dan mekanisme juga berbeda. Ac-Di-Sol mempunyai afinitas yang besar terhadap air, dapat memberikan waktu hancur tablet yang cepat sehingga digolongkan sebagai “*superdisintegrant*” (Muslim, 1993). Ac-Di-Sol mempunyai mekanisme ganda yaitu penyerapan air dan pembengkakan secara cepat yang akan menyebabkan suatu sediaan padat terdisintegrasi secara cepat (Department of Health, 2009).

6. Mg Stearat

Magnesium stearat (Mg-Stearat) merupakan material yang berasal dari sumber hewani. Mg stearat bersifat hidrofobik dan dapat memperlambat disolusi, oleh sebab itu dalam formulasi diaplikasikan pada konsentrasi rendah. Magnesium Stearat digunakan sebagai bahan pelicin yang dapat

membantu memperbaiki waktu alir granul. Mg stearat berupa serbuk halus, putih, bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran (Depkes RI, 1995).

E. Landasan Teori

Asma merupakan penyakit di mana lapisan paru-paru mengalami peradangan (merah dan bengkak), sehingga sulit untuk bernapas. Asma merupakan suatu penyakit peradangan pada paru-paru dan alergi yang bercirikan sesak nafas akut secara berkala, mudah tersengal-sengal, disertai batuk, dan hipersekresi dahak (Tjay dan Raharja, 2002).

Salbutamol selain berdaya bronkodilatasi, juga memiliki efek untuk menstabilisasi mastcell, maka salbutamol sangat efektif untuk mencegah maupun meniadakan serangan asma (Tjay & Raharja, 1986). Tablet salbutamol dibuat dengan metode granulasi basah, karena dengan metode ini kandungan senyawa kimia dari salbutamol tidak akan rusak sebab salbutamol tahan terhadap kelembaban serta pemanasan dan dapat memberikan sifat alir granul dan kompresibilitas. Salbutamol memiliki sifat agak sukar larut dalam air, hal ini berarti salbutamol memiliki kelarutan yang rendah, sehingga dalam penelitian ini digunakan kombinasi bahan penghancur Ac-Di-Sol dan Explotab yang dapat mempercepat waktu hancur tablet salbutamol dalam tubuh.

Explotab dipilih sebagai bahan penghancur, karena explotab merupakan suatu super disintegrant yang efektif dalam pembuatan tablet secara granulasi basah. Explotab juga mempunyai kemampuan mengembang yang cukup besar, sehingga dapat membantu proses pecahnya tablet (Edge dan Miller, 2006).

Ac-Di-Sol mempunyai afinitas yang besar terhadap air, dapat memberikan waktu hancur tablet yang cepat sehingga digolongkan sebagai “*superdisintegrant*” (Muslim, 1993). Ac-Di-Sol mempunyai mekanisme ganda yaitu penyerapan air dan pembengkakan secara cepat yang akan menyebabkan suatu sediaan padat terdisintegrasi secara cepat (Department of Health, 2009).

F. Hipotesis

1. Kombinasi bahan penghancur Ac-Di-Sol dan Explotab, dapat digunakan dalam pembuatan tablet salbutamol dan mampu memenuhi mutu fisik tablet salbutamol sesuai persyaratan.
2. Kombinasi bahan penghancur Ac-Di-Sol : Explotab dengan kadar 2% : 1% akan memberikan mutu fisik tablet yang paling baik dibandingkan dengan kombinasi Ac-Di-Sol : Explotab 1% : 1% dan 2% : 1%.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tablet Salbutamol dengan kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol.

2. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah tablet Salbutamol dengan beberapa kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol 1% : 1%; 2% : 1%; 1% : 2%.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama dalam penelitian ini adalah kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol terhadap mutu fisik tablet salbutamol.

2. Klasifikasi variabel utama

Klasifikasi variabel diperlukan untuk menentukan alat pengambil data dan metode analisa yang sesuai. Fungsi variabel dalam penelitian dapat diklasifikasikan berdasarkan pola hubungan sebab akibat menjadi variabel bebas dan variabel tergantung. Variabel bebas merupakan variabel

yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung.

2.1. Variabel Bebas. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah sediaan tablet salbutamol dengan beberapa kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol 1% : 1%; 2% : 1%; 1% : 2%.

2.2. Variabel tergantung. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah susut pengeringan, waktu alir, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet salbutamol.

C. Bahan dan Alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah zat aktif salbutamol, Ac-Di-Sol, Explotab, Laktosa, Magnesium stearat, Gelatin.

2. Alat

Pada penelitian ini, alat yang digunakan adalah mesin cetak tablet (*single punch*), alat uji kekerasan (*hardness tester*), alat uji kerapuhan (*friabilator tester tipe Distek DF-3*), alat uji waktu hancur (*disintegrator tester tipe Gupming Medicinal Equipment*), alat uji susut pengeringan (*moisture balance merk Ohaus*), timbangan analitik tipe Ohaus, *stopwatch*, mortir, stamper, jangka sorong, dan alat-alat penunjang lain

D. Jalannya Penelitian

1. Formulasi sediaan tablet

Penelitian ini menggunakan sediaan tablet salbutamol dan dibuat dengan metode granulasi basah dengan kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol dengan formula sebagai berikut :

Tabel 2. Rancangan Formulasi Tablet Salbutamol			
Komposisi tiap tablet	Formula (mg)		
	F1	F2	F3
Salbutamol Sulfat			
(setara dengan salbutamol 2 mg)	4,8	4,8	4,8
Gelatin	3	3	3
Explotab	1,5	3	1,5
Ac-Di-Sol	1,5	1,5	3
Laktosa	138,45	136,95	136,95
Mg Stearat	0,75	0,75	0,75
Berat tablet	150	150	150

Keterangan :

F1 = Explotab 1% dan Ac-Di-Sol 1%

F2 = Explotab 2% dan Ac-Di-Sol 1%

F3 = Explotab 1% dan Ac-Di-Sol 2%

2. Pembuatan sediaan tablet salbutamol

Pembuatan sediaan tablet salbutamol dilakukan dengan metode granulasi basah, serta beberapa kombinasi bahan lain. Formulasi tablet ini terdiri dari Salbutamol sebagai zat aktif, Gelatin sebagai pengikat, Explotab dan Ac-Di-Sol sebagai kombinasi penghancur, Laktosa sebagai pengisi, dan Mg Stearat sebagai pelicin. Semua bahan (Salbutamol,

Gelatin, Explotab, Ac-Di-Sol, Laktosa, Mg Stearat) ditimbang sesuai formula yang sudah ditentukan, selanjutnya dilakukan pencampuran bahan yang akan dimasukkan kedalam alat pencampur. Sebelum dilakukan pencampuran bahan, terlebih dahulu dilakukan pembuatan mucilago Gelatin.

Tahap-tahap pencampuran bahan adalah sebagai berikut, pertama Explotab dan Ac-Di-Sol dicampur bersama zat aktif Salbutamol sampai homogen (campuran I), tahap kedua tambahkan pengisi Laktosa sebanyak jumlah campuran I dicampur hingga homogen, lalu ditambahkan Laktosa sama banyak seperti pada campuran I, dilanjutkan seterusnya sampai semua Laktosa habis (campuran II). Tahap selanjutnya, tambahkan mucilago dengan campuran II hingga homogen dan menjadi massa yang siap digranul.

Tahap keempat ini adalah tahap pembuatan granul. Massa yang telah siap untuk digranulasi, diayak dengan ayakan no.16 dan kemudian granul yang dihasilkan diletakkan pada selembar kertas yang cukup lebar untuk menampung granul tersebut, kemudian kertas tersebut diletakkan diatas nampan, agar granul tidak tumpah, kemudian masukkan granul dalam oven. Setelah granul cukup kering, dilakukan pengujian susut pengeringan, jika hasilnya memenuhi syarata maka granul diayak lagi dengan ayakan no.18, sehingga menghasilkan granul yang lebih seragam

bentuknya dan lebih halus. Kemudian ditambahkan dengan Mg Stearat. Tahap terakhir pembuatan tablet ini adalah pencetakan tablet.

3. Pemeriksaan sifat fisik granul

Dalam pemeriksaan sifat fisik granul, yang harus dilakukan adalah :

3.1. Susut pengeringan. Susut pengeringan disebut juga LOD (*Lost On Drying*), yaitu persyaratan kadar kelembaban berdasarkan berat basah. Alat yang digunakan untuk menghitung susut pengeringan ini adalah *moisture balance*. Sampel ditimbang sebanyak 2 gram, dengan suhu pada alat 105°C, kemudian ditunggu hingga bobot menjadi konstan, yang ditandai dengan bunyi. Cara ini dilakukan berdasarkan atas perbedaan berat zat sebelum dan sesudah pengeringan air (%) (Voigt, 1994). Untuk menghitung LOD, rumus yang digunakan :

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Berat sampel awal} - \text{berat setelah pengeringan}}{\text{Berat sampel awal}} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

3.2. Waktu alir. Uji waktu alir dilakukan dengan cara menimbang 100 gram granul, dimasukkan kedalam corong dan ditutup pada lubang keluarnya. Setelah penutup dibuka, *stopwatch* dihidupkan, sampai semua granul keluar dari corong, *stopwatch* dimatikan. Waktu yang tertera pada *stopwatch* dicatat sebagai waktu yang diperlukan untuk keluarnya serbuk atau granul (dianggap sebagai waktu alir).

4. Uji mutu fisik tablet

4.1. Keseragaman bobot. Uji ini dilakukan dengan cara menimbang 20 tablet sekaligus, kemudian menimbang satu per satu tablet tersebut, lalu dihitung rata-ratanya. Bobot rata-rata tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang 10% dari bobot rata-ratanya dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih dari 20% (Depkes RI, 1979).

4.2. Kekerasan tablet. Siapkan 10 tablet, letakkan satu per satu pada *hardness tester* dengan posisi vertikal. Sekrup diputar pada ujung yang lain sehingga tablet tertekan, rubah skala yang ditunjukkan pada alat tersebut menjadi nol (0), gerakkan pengungkit sampai tablet pecah, catat angka yang diperoleh, hitung rata-rata angka kekerasan tablet setelah semua tablet selesai diuji.

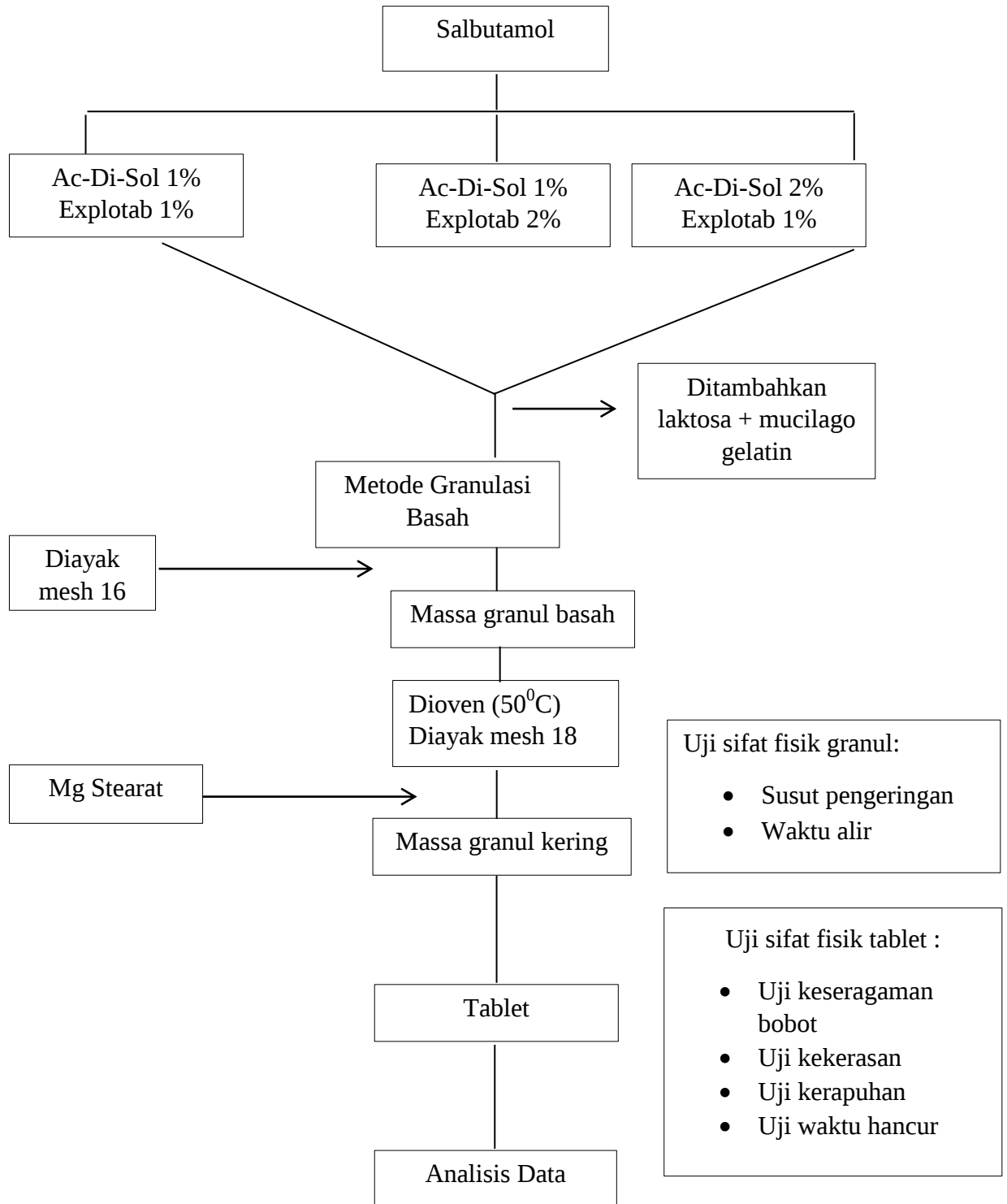
4.3. Kerapuhan tablet. Uji kerapuhan tablet ini dilakukan dengan cara membebasdebukan 20 tablet yang kemudian ditimbang dan dicatat bobotnya (a gram), kemudian masukkan dalam alat *friabilator tester*. Alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm, tablet dikeluarkan dari mesin, dibebasdebukan dengan alat penghisap debu kemudian tablet ditimbang (b gram). Kerapuhan tablet dinyatakan dengan persamaan yang dapat dinyatakan sebagai berikut :

$$\% \text{kerapuhan} = \frac{a-b}{a} \times 100\% \dots\dots\dots (3)$$

4.4. Uji waktu hancur. Air dimasukkan kedalam alat *disintegrator tester* dengan volume 900 ml sebagai media penguji, sambungkan alat uji dengan sumber listrik, tekan tombol power dan suhu diatur hingga 37°C, 6 tablet dimasukkan kedalam keranjang dan tiap tabung berisi 1 tablet, tombol on ditekan bersamaan dengan *stopwatch*, sehingga keranjang bergerak naik turun secara teratur. Amati tablet satu per satu dan waktu hancurnya dicatat. Tablet dinyatakan hancur jika semua tablet sudah hancur sempurna dan tidak ada yang tertinggal di kasa.

E. Analisis Hasil

Sediaan tablet salbutamol yang dibuat dengan kombinasi bahan penghancur Ac-Di-Sol dan Explotab dengan variasi konsentrasi yang berbeda kemudian dilakukan pengujian meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, serta waktu hancur, kemudian hasil dari masing-masing pengujian tersebut dibandingkan dengan persyaratan yang terdapat pada pustaka, kemudian dianalisis menggunakan analisis statistik dengan program SPSS versi 17, dilakukan dengan metode *Anova one way* dengan tingkat kepercayaan 95%.



Gambar 2. Skema jalannya penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pembuatan granul sangat berpengaruh terhadap mutu fisik tablet, karena granul yang memiliki sifat fisik yang baik diharapkan akan menghasilkan tablet yang baik pula, sehingga harus dilakukan pengujian pada granul tersebut. Pengujian kualitas granul dilakukan pada granul yang sudah dikeringkan di oven, kemudian melewati proses pengayakan mesh No.18 dan dilakukan pencampuran fase luar yakni pelicin (Mg Stearat). Pengujian yang dilakukan pada granul meliputi waktu alir dan susut pengeringan.

Tabel 3. Hasil uji pemeriksaan sifat fisik granul

Hasil Uji	Formula		
	I	II	III
Waktu alir(detik)	3,23±0,23	5,38±0,08	5,56±0,23
Susut pengeringan (%)	1,0	2,0	2,5

Keterangan :

F1 = Explotab 1% dan Ac-Di-Sol 1%

F2 = Explotab 2% dan Ac-Di-Sol 1%

F3 = Explotab 1% dan Ac-Di-Sol 2%

1. Waktu Alir Granul

Parameter dari sifat alir suatu tablet adalah waktu alir. Semakin kecil waktu alir suatu tablet maka sifat alirnya semakin baik. Waktu alir dipengaruhi oleh pemberian bahan pelicin.

Waktu alir dihitung sebagai waktu yang dibutuhkan untuk mengalirnya 100 gram granul keluar dari corong, waktu alir granul tidak lebih dari 10 detik. Hasil penelitian waktu alir dari ketiga formula berturut-turut adalah 3,23, 5,38 dan 5,56 yang menunjukkan waktunya kurang dari 10 detik untuk 100 gram granul, artinya bahwa granul tablet Salbutamol mampu mengalir dengan bebas.

Hasil uji statistik *anova* terhadap waktu alir granul pada formula 1,2 dan 3 memberikan nilai signifikan dibawah 0,05 yakni 0,000, artinya ada perbedaan antara ketiga formula pada taraf kepercayaan 95%. Hal ini dipengaruhi oleh bentuk granul yang lebih baik dan jumlah *fines* yang terkandung dalam granul.

2. Susut Pengeringan

Susut pengeringan diperiksa karena penting untuk menjaga stabilitas bahan obat, dengan tujuan untuk melihat kadar kelembaban pada granul. Pengujian susut pengeringan dilakukan ketika granul selesai dioven, hal ini untuk mengetahui kadar air dalam granul tersebut. Granul yang telah di oven, ditimbang sebanyak 2 gram, dimasukkan dalam alat uji *moisture balance*, ditunggu sampai alat mengeluarkan bunyi, dibaca hasilnya pada alat uji tersebut.

Hasil pengujian susut pengeringan ini menunjukkan hasil yang sesuai dengan persyaratan yang ada yakni dibawah 10%. Susut pengeringan berpengaruh pada kondisi tablet, jika suatu granul terlalu lembab maka

pada proses pengempaan tablet akan menempel di *punch* dan dapat terjadi pertumbuhan mikroba pada tablet tersebut. Sebaliknya, jika granul terlalu kering, maka pada proses pencetakan memungkinkan tablet menjadi mudah rapuh atau terjadi *capping*.

B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Tablet yang baik adalah tablet yang memenuhi persyaratan CPOB untuk menjamin mutu dari tablet tersebut. Granul yang telah diuji dan telah memenuhi persyaratan dilanjutkan pada tahap pencetakan tablet, kemudian dilakukan pengujian dari sifat fisik tablet. Pengujian yang dilakukan meliputi keseragaman bobot, kerapuhan, waktu hancur dan kekerasan tablet.

Tabel 4. Hasil uji pemeriksaan sifat fisik tablet

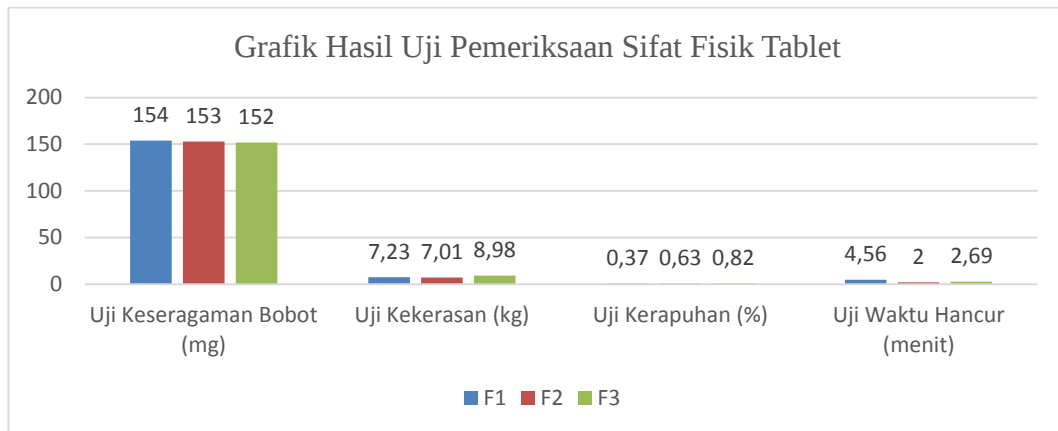
Hasil Uji	Formula		
	I	II	III
Keseragaman bobot (mg)	154±2,02	153±1,53	152±1,26
Kekerasan (kg)	7,23±0,60	7,01±0,56	8,98±0,68
Kerapuhan (%)	0,37±0,01	0,63±0,12	0,82±0,10
Waktu hancur(menit)	4,56±0,30	2,00 ± 0,37	2,69 ±0,27

Keterangan :

F1 = Explotab 1% dan Ac-Di-Sol 1%

F2 = Explotab 2% dan Ac-Di-Sol 1%

F3 = Explotab 1% dan Ac-Di-Sol 2%



Gambar 3. Hasil uji pemeriksaan sifat fisik tablet

1. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot dilakukan berdasarkan atas banyaknya penyimpangan bobot tablet rata-rata yang masih diperbolehkan menurut persyaratan yang ditentukan. Variabel bobot tablet dipengaruhi oleh distribusi ukuran granul dan sifat alir granul.

Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet salbutamol dengan perbandingan bahan penghancur Ac-Di-Sol dan Explotab untuk ketiga formula menunjukkan hasil yang baik karena nilai CV kurang dari 5% dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang lebih 10 % dari bobot rata-rata dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang lebih 20% dari bobot rata-rata. Hal ini dikarenakan granul memiliki sifat alir yang baik sehingga menghasilkan bobot tablet yang seragam.

Hasil uji statistik *anova* terhadap keseragaman bobot tablet memberikan nilai signifikan kurang dari 0,05 yakni 0,000, artinya ada

perbedaan yang signifikan antara ketiga formula pada taraf kepercayaan 96%. Hal ini dapat terjadi karena pada saat melakukan pengempaan banyak fines yang ikut dalam pencetakan tersebut, artinya tidak semua isi dalam tablet tersebut adalah granul yang bagus, sehingga secara signifikan bobot tablet yang dihasilkan tidak seragam.

2. Kekerasan tablet

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan mekanik selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Kekerasan dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan, dimana semakin besar tekanan yang diberikan pada saat pengempaan akan meningkatkan kekerasan tablet.

Penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa hasil uji kekerasan dengan perbandingan Explotab dan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur, semua hasil uji memenuhi syarat minimum yakni 4 kg. Hasil uji kekerasan yang tinggi diperoleh pada formula 3 dengan perbandingan konsentrasi Explotab : Ac-Di-Sol yaitu 1% : 2% dengan nilai kekerasan 8,98 kg. Hal ini dapat dikarenakan tekanan pengempaan yang lebih besar pada formula 3, dibandingkan pengempaan pada formula 1 dan 2. Hasil uji statistik *anova* menunjukkan nilai signifikan kurang dari 0,05 yakni 0,000, artinya ada perbedaan kekerasan tablet yang signifikan dari ketiga formula dengan taraf kepercayaan 95%.

3. Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan salah satu hal yang harus diperhatikan dalam pembuatan tablet, dimana kerapuhan menggambarkan ketahanan tablet terhadap gesekan mekanik yang dapat terjadi selama proses pengemasan, penyimpanan dan distribusi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga formula mempunyai kerapuhan yang baik yaitu kurang dari 1%. Formula 1 menunjukkan hasil kerapuhan yang paling baik yakni 0,37% dibandingkan dengan formula 2 dan formula 3. Hal ini dapat terjadi karena adanya perbedaan *fines* yang terdapat pada masing-masing formula, dimana semakin banyak jumlah *fines* maka akan memperbesar angka kerapuhan tablet. Hasil uji statistik *anova* menunjukkan nilai signifikan kurang dari 0,05 yakni 0,000, artinya terdapat perbedaan signifikan pada uji kerapuhan tablet dari ketiga formula dengan taraf kepercayaan 95%.

4. Waktu Hancur

Proses hancurnya tablet didahului oleh adanya penyerapan air dan juga terjadi pembengkakan tablet sehingga tablet dapat pecah menjadi bagian-bagian yang lebih kecil. Konsentrasi bahan penghancur yang baik dapat mempercepat waktu hancur, namun memiliki tingkat kekerasan tablet yang baik.

Hasil pengujian waktu hancur tablet dari ketiga formula menunjukkan hasil yang memenuhi syarat yaitu waktunya kurang dari 15

menit. Formula II memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan formula I dan formula III, dengan konsentrasi Explotab dan Ac-Di-Sol pada formula II adalah 2% : 1%. Hasil ini menunjukkan bahwa mekanisme pembengkakan tablet oleh Explotab pada konsentrasi 2% lebih dominan. Hal ini juga terjadi karena mekanisme dari Ac-Di-Sol dengan sistem ganda yaitu penyerapan air dan pembengkakan secara cepat, mendukung mekanisme pembengkakan tablet dari Explotab, sehingga pada konsentrasi ini tablet lebih cepat hancur. Hasil pengujian statistik dengan *one way anova* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai 0,000, artinya kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol berpengaruh terhadap waktu hancur tablet.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh berdasarkan hasil penelitian dan data statistik terhadap uji mutu tablet adalah :

1. Salbutamol dapat dibuat menjadi sediaan tablet dengan kombinasi bahan penghancur Explotab dan Ac-Di-Sol yang memenuhi syarat uji mutu fisik menurut Farmakope Indonesia dan pustaka lainnya.
2. Kombinasi Explotab dan Ac-Di-Sol dengan perbandingan konsentrasi 2% : 1% memberikan waktu hancur yang baik bagi sediaan tablet salbutamol dibandingkan dengan kombinasi Explotab dan Ac-Di-Sol 1% : 1% ; 1% : 2%.

B. Saran

Saran dari penulis untuk penelitian pembuatan sediaan tablet salbutamol dengan kombinasi bahan penghancur Ac-Di-Sol dan Explotab adalah :

1. Perlu dilakukan penelitian dengan konsentrasi Ac-Di-Sol dan Explotab dengan variasi lain.

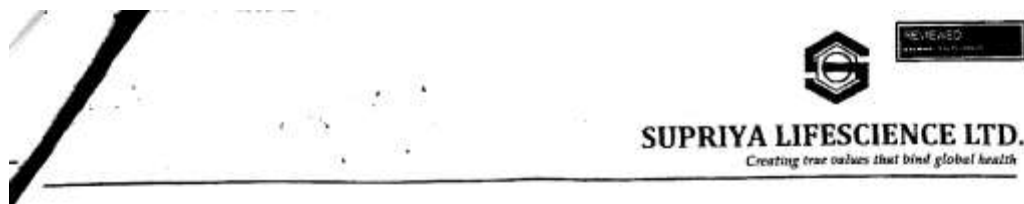
2. Perlu dilakukan pengembangan formula sediaan tablet salbutamol dengan kombinasi bahan penghancur lain agar dapat ditingkatkan lagi mutu dari sediaan tablet salbutamol untuk dapat dibuat dalam skala besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M., 1997, *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Anief, M., 2006, *Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Formulasi*, Edisi IV. Universitas Indonesia. Jakarta: Hlm 245-272.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Banker dan Anderson, 1994. *teori dan praktek farmasi industry II*. Jakarta: Universitas Indonesia Press
- Banker, G.S., and Anderson, N.R. 1986. Tablet In Lachman. L, Lieberman, H.A., Kaning, J.L. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Diterjemahkan oleh Sutami, S., Aisyah L. Vol II. Edisi III. University Press. Jakarta: Hlm 231-235, 241-244.
- Charles, J.P., Siregar & Saleh Wikarsa, 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Jakarta: EGC.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Hlm 6-7.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Hlm 248-250, 456-457.
- Departemen Kesehatan RI. 2007. *Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan*. Jakarta: Hlm 27-30.
- Edge and Miller.2006. *sodium starch glycolate*. In rowe, RC Sheskey, PJ and owen SC(Eds), *Handbook of pharmaceutical Exipients*. 5th Ed. London : Pharmaceuticsl Press. Hal 701- 703.

- Lachman, C.L. Lieberman, H.J, Kanig J.L. 1986. *The Teory and Practice of Industrial Pharmacy*. Third edition. Lea and Febiger. Philadelphia: Hlm: 293-317.
- Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar- Dasar Praktis*, Cetakan 2. Jakarta : EGC. Hlm: 33-34, 417, 273, 257.
- Tjay H.T, Dn Raharja,K. 2002, *Obat-Obat Penting*. Edisi IV. Jakarta: Hlm 638-651.
- Tjay H.J., Kirana R. 1978. *Obat-Obat Penting*. Edisi IV. Jakarta: Hlm 638-651.
- Voight, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada. Hlm. 165-167, 201-210, 215-218.
- Voigt, 1994, *Buku Teknologi Farmasi*, Edisi V. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Lampiran 1. Sertifikat Analisis Salbutamol

Certificate of analysis

Product	: Salbutamol Sulphate BP	License No.	: KD-129
Batch No.	: SLL/SS/0716046	Date of Manufacturing	: July -2016
Batch Qty.	: 325.0 kg	Date of re-test/Expiry	: June -2021
A. R. No.	: SLL/QC/FP/16/0605	Date of Release	: 25/07/2016

S.No.	Test	Specifications	Results
1.	Characters:		
	i. Appearance	White or almost white, crystalline powder.	A white crystalline powder.
	ii. Solubility	Freely soluble in water, practically insoluble or very slightly soluble in ethanol (96%) and in methylene chloride.	Conforms
2.	Identification:		
	i. UV Absorption	Specific absorbance at the absorption maximum: 55 to 64	59.60
	ii. IR Absorption	The IR absorption spectrum should be concordant with that of Salbutamol Sulfate working standard.	Positive
	iii. TLC	The principal spot in the chromatogram obtained with test solution should be similar in position, colour and size to the principal spot in the chromatogram obtained with reference solution.	Positive
	iv. Colour test	An orange-red colour should develop in the methylene chloride layer.	Positive
	v. Sulfates test	It gives reaction of sulfates.	Positive
3.	Appearance of solution (1.0%, w/v solution in water)	Resultant solution should be clear and not more intensely than BY ₆ .	Resultant solution is clear and less intensely than BY ₆ .
4.	Optical Rotation (°) @20°C (1.0% w/v solution in water)	-0.10 to +0.10	-0.003

QA/011/F03-02/Effective date 05/08/2015

Page 1 of 2

Corporate Office : 207/208, Udyog Bhavan, Sonawala Road, Goregaon (East), Mumbai 400 063, Maharashtra, India
 Tel : +91 22 40332727 / 66942507 | Fax : +91 22 26860011
 CIN: U51900MH2008PLC180452 | E-mail: supriya@supriyalifescience.com | Website: www.supriyalifescience.com

Factory : A-5/2, Lote Parshuram Industrial Area, M.I.D.C., Tal. - Khed, Dist.- Ratnagiri, Pin: 415 722, Maharashtra, India
 Tel: +91 2356 272299 | Fax: +91 2356 272178 | E-Mail: factory@supriyalifescience.com

GOVT. RECOGNISED EXPORT HOUSE


SUPRIYA LIFESCIENCE LTD.
Creating true value that bind global health
Certificate of analysis

Product	: Salbutamol Sulphate BP	License No.	: KD-129
Batch No.	: SLL/SS/0716046	Date of Manufacturing	: July -2016
Batch Qty.	: 325.0 kg	Date of re-test/Expiry	: June -2021
A. R. No.	: SLL/QC/FP/16/0605	Date of Release	: 25/07/2016

S.No.	Test	Specifications	Results
5.	Acidity or alkalinity (ml)	Not more than 0.4 ml of 0.01M HCl required.	0.3
6.	Related substances by HPLC (%)		
	i. Impurity D	Not more than 0.3	0.03
	ii. Impurity F	Not more than 0.3	BDL
	iii. Impurity C	Not more than 0.2	0.1
	iv. Impurity N	Not more than 0.2	BDL
	v. Impurity O	Not more than 0.2	BDL
	vi. Unspecified impurity	Not more than 0.10	0.07
	vii. Total impurities	Not more than 0.9	0.2
7.	Boron (ppm)	Not more than 50	34.07
8.	Loss on drying @105°C (% w/w)	Not more than 0.5	0.18
9.	Sulphated ash (% w/w)	Not more than 0.1	0.03
10.	Assay on dry basis (% w/w)	98.0 to 101.0	99.67
11.	Additional test:		
	Residual solvent by GC-MS (ppm)		
	i. Methanol	Not more than 3000	803
	ii. Acetone	Not more than 5000	BDL
	iii. Methylene chloride	Not more than 600	BDL
	iv. Ethyl acetate	Not more than 5000	BDL
	v. 1,2-dichloroethane	Not more than 5	BDL

Remarks: The product is complies with respect to above mentioned test as per BP2015 specifications.

Storage: Store Protected from light.

 09/08/16 Compiled by QC QC Chemist (S.D.Ambre)	 09/08/16 Checked by QC QC Asst Manager (S.K. Agre)	 09/08/16 Approved by Head - QC QC Dy. Sr Manager (S.U. Takale)
--	--	--

QA/011/F03-02/Effective date 05/08/2015

Page 2 of 2

Corporate Office : 207/208, Udyog Bhavan, Sonawala Road, Goregaon (East), Mumbai 400 063. Maharashtra, India

Tel : +91 22 40332727 / 66942507 | Fax : +91 22 26860011

 CIN: U51900MH2008PLC180452 | E-mail: supriya@supriyalifescience.com | Website: www.supriyalifescience.com
Factory : A-5/2, Lote Parshuram Industrial Area, M.I.D.C., Tal.-Khed, Dist.-Ratnagiri, Pin: 415 722, Maharashtra, India
 Tel: +91 2356 272299 | Fax : +91 2356 272178 | E-Mail: factory@supriyalifescience.com

GOVT. RECOGNISED EXPORT HOUSE

Lampiran 2. Sertifikat Analisis Ac-Di-Sol

Tel: 31 OCT 2016

NICHIRIN CHEMICAL INDUSTRIES LTD.

320, SENZO 4 CHOME, ITAMI, HYOGO, JAPAN

TEL +81-72-781-0771 FAX +81-72-781-3596

CERTIFICATE OF ANALYSIS KICCOLATE ND-2HS

(JP : Croscarmellose Sodium)

Manufacturing Date December 25, 2015

Date of Issue February 4, 2016

Analysis Date January 8, 2016

Lot No. XSN268

Expiration Date December 24, 2018

Quantity 850 kg

Contract NO. BG7E-16-5298-0012

STANDARD	SPECIFICATIONS	RESULT
Descriptions		
Appearance	White to yellowish white powder	Pass
Identification		
Identification (1)	Pass	Pass
Identification (2)	Pass	Pass
Identification (3)	Pass	Pass
pH _{0.1%}	5.0 - 7.0	6.5
Purity		
(1) Heavy metals	not more than 10 ppm	Pass
(2) Sodium chloride & Sodium glycolate	not more than 0.5 %	0.1 %
(3) Content of water-soluble material	1.0 - 10.0 %	7.7 %
Settling volume	20.0 - 28.0 mL	22.8 mL
Degree of substitution	0.60 - 0.85	0.69
Loss on drying	not more than 10.0 %	7.9 %
Sulphated ash	14.0 - 28.0 %	16.9 %
Particle size: > 75 μ m(200 Mesh)	not more than 5.0 %	1.0 %

Based on our knowledge of the manufacturing process and controlled handling, shipping, and storage of KICCOLATE™, there is no potential for specific toxic solvents, as outlined in the USP tests present and the material will comply with standards established by the USP.

Furthermore we assure you that any organic solvent could not be used for the production of KICCOLATE™ ND-2HS.

TEL: 72-781-0771
FAX: 72-781-3596

K. Sasaki

Lampiran 3. Foto Granul Tablet Salbutamol



Formula 1



Formula 2



Formula 3

Lampiran 4. Foto sediaan tablet Salbutamol



Formula 1



Formula 2



Formula 3

Lampiran 5. Foto alat-alat praktikum



Oven



Alat cetak tablet *single punch*

Lampiran 6. Foto alat pengujian mutu fisik granul



Alat uji kadar air (*Moisture Balance*)



Alat uji waktu alir (Klem dan corong)



Jangka Sorong

Lampiran 7. Foto alat pengujian mutu fisik tablet



Alat uji keseragaman bobot (Timbangan Elektrik)



Alat uji kerapuhan (*Friabilitor Tester*)



Alat uji kekerasan tablet (*Hardness Tester*)



Alat uji waktu hancur tablet (*Desintegration Tester*)

Lampiran 8. Data hasil uji waktu alir

No	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	3,1 detik	5,36 detik	5,83 detik
2	3,5 detik	5,48 detik	5,41 detik
3	3,1 detik	5, 32 detik	5,45 detik
Σx	9,7	16,16	16,69
$\bar{X}$	3,23	5,38	5,56
SD	0,23	0,08	0,23

Contoh perhitungan waktu alir :

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\sum \frac{(x_1 - \bar{x})^2}{n-1}} \\
 &= \sqrt{\sum \frac{(3,10 - 3,23)^2 + (5,36 - 5,38)^2 + (5,83 - 5,56)^2}{3-1}} \\
 &= \sqrt{0,04} \\
 &= 0,2
 \end{aligned}$$

Lampiran 9. Hasil uji statistik Waktu alir granul

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
waktu alir tablet	9	4.7278	1.13605	3.10	5.83

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		waktu alir tablet
N		9
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4.7278
	Std. Deviation	1.13605
Most Extreme Differences	Absolute	.366
	Positive	.193
	Negative	-.366
Kolmogorov-Smirnov Z		1.097
Asymp. Sig. (2-tailed)		.180

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

waktu alir tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	3.2333	.23094	.13333	2.6596	3.8070	3.10	3.50
F2	3	5.3867	.08327	.04807	5.1798	5.5935	5.32	5.48
F3	3	5.5633	.23180	.13383	4.9875	6.1392	5.41	5.83
Total	9	4.7278	1.13605	.37868	3.8545	5.6010	3.10	5.83

Test of Homogeneity of Variances

waktu alir tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.994	2	6	.125

ANOVA

waktu alir tablet

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10.097	2	5.048	132.855	.000
Within Groups	.228	6	.038		
Total	10.325	8			

Multiple Comparisons

waktu alir tablet

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-2.15333*	.15916	.000	-2.6417	-1.6650
	F3	-2.33000*	.15916	.000	-2.8184	-1.8416
F2	F1	2.15333*	.15916	.000	1.6650	2.6417
	F3	-.17667	.15916	.543	-.6650	.3117
F3	F1	2.33000*	.15916	.000	1.8416	2.8184
	F2	.17667	.15916	.543	-.3117	.6650

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

waktu alir tablet

Tukey HSD^a

Formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
F1	3	3.2333	
F2	3		5.3867
F3	3		5.5633
Sig.		1.000	.543

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 10. Data hasil uji susut pengeringan granul

Formula	Berat mula-mula (gram)	Berat konstan (gram)	% LOD
1	2,00	1,98	1,00
II	2,00	1,96	2,00
III	2,00	1,95	2,50

Contoh perhitungan LOD:

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Berat awal} - \text{berat akhir}}{\text{berat awal}} \times 100\% = \%$$

$$\% \text{ LOD} = \frac{2,00 - 1,98}{2,00} \times 100\% = 1,0\%$$

Lampiran 12. Data hasil uji keseragaman bobot

No	F1 (mg)	F2 (mg)	F3 (mg)
1.	155	151	150
2.	156	152	152
3.	154	154	151
4.	157	154	152
5.	157	152	152
6.	156	154	152
7.	155	153	153
8.	154	153	152
9.	154	152	151
10.	147	154	151
11.	155	154	151
12.	156	154	151
13.	155	150	150
14.	156	151	148
15.	156	152	152
16.	154	153	152
17.	156	153	150
18.	155	152	151
19.	156	155	152
20.	156	152	151
Σx	3.100	3.055	3.024
$\bar{X}$	155	152,75	151,20
SD	2,10	1,29	1,10
CV	1,35	0,84	0,72

Perhitungan keseragaman bobot tablet :

Formula I

1. Bobot 20 tablet = 3100 mg
2. Bobot rata-rata tiap tablet = 155 mg
3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times 155 = 15,5 \text{ mg}$$

- Batas atas = $155 + 15,5 = 170 \text{ mg}$
- Batas bawah = $155 - 15,5 = 139,5 \text{ mg}$

$$\text{Kolom B} = 20\% \longrightarrow \frac{20}{100} \times 155 = 31 \text{ mg}$$

- Batas atas = $155 + 31 = 186 \text{ mg}$
- Batas bawah = $155 - 31 = 124 \text{ mg}$

$$\begin{aligned} 4. \text{ CV} &= \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\% \\ &= \frac{2,10}{155} \times 100\% \\ &= 1,35\% \end{aligned}$$

Formula II :

1. Bobot 20 tablet = 3.055 mg
2. Bobot rata-rata tiap tablet = 152,75 mg
3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times 152,75 = 15,275 \text{ mg}$$

- Batas atas = $152,75 + 15,275 = 167,995 \text{ mg}$

- Batas bawah = $152,75 - 15,275 = 137,475$ mg

$$\text{Kolom B} = 20\% \longrightarrow \frac{20}{100} \times 152,75 = 30,55 \text{ mg}$$

- Batas atas = $152,75 + 30,55 = 183,30$ mg
- Batas bawah = $152,75 - 30,55 = 122,20$ mg

$$\begin{aligned} 4. \text{ CV} &= \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\% \\ &= \frac{1,29}{152,75} \times 100\% \\ &= 0,84\% \end{aligned}$$

Formula III :

$$1. \text{ Bobot 20 tablet} = 3.024 \text{ mg}$$

$$2. \text{ Bobot rata-rata tiap tablet} = 151,20 \text{ mg}$$

3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times 151,20 = 15,12 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,20 + 15,12 = 166,32$ mg
- Batas bawah = $151,20 - 15,12 = 136,08$ mg

$$\text{Kolom B} = 20\% \longrightarrow \frac{20}{100} \times 151,20 = 30,24 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,20 + 30,24 = 181,44$ mg
- Batas bawah = $151,20 - 30,24 = 120,96$ mg

$$\begin{aligned} 4. \text{ CV} &= \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\% \\ &= \frac{1,10}{151,20} \times 100\% \\ &= 0,72\% \end{aligned}$$

Lampiran 13. Hasil statistik keseragaman bobot

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
uji keseragaman bobot	60	152.92	2.257	145	157

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		uji keseragaman bobot
N		60
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	152.92
	Std. Deviation	2.257
Most Extreme Differences	Absolute	.141
	Positive	.141
	Negative	-.118
Kolmogorov-Smirnov Z		1.092
Asymp. Sig. (2-tailed)		.184

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Multiple Comparisons

Descriptives

uji keseragaman bobot

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	20	154.80	2.462	.551	153.65	155.95	145	157
F2	20	152.75	1.293	.289	152.15	153.35	150	155
F3	20	151.20	1.105	.247	150.68	151.72	148	153
Total	60	152.92	2.257	.291	152.33	153.50	145	157

Test of Homogeneity of Variances

uji keseragaman bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.659	2	57	.521

ANOVA

uji keseragaman bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	130.433	2	65.217	21.847	.000
Within Groups	170.150	57	2.985		
Total	300.583	59			

uji keseragaman bobot

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	2.050 [*]	.546	.001	.74	3.36
	F3	3.600 [*]	.546	.000	2.29	4.91
F2	F1	-2.050 [*]	.546	.001	-3.36	-.74
	F3	1.550 [*]	.546	.017	.24	2.86
F3	F1	-3.600 [*]	.546	.000	-4.91	-2.29
	F2	-1.550 [*]	.546	.017	-2.86	-.24

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

uji keseragaman bobot

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F3	20	151.20		
F2	20		152.75	
F1	20			154.80
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 14. Data uji kekerasan tablet

No	Formula I	Formula II	Formula III
1.	7,8	7,9	9,6
2.	7,0	7,8	9,2
3.	8,0	7,5	9,3
4.	5,7	6,7	9,4
5.	6,2	5,7	8,8
6.	6,5	7,8	9,4
7.	7,0	6,8	7,6
8.	6,2	8,0	7,9
9.	5,6	7,8	9,2
10.	6,0	6,9	9,4
$\sum x$	72,3	63,1	89,8
$\bar{X}$	7,23	7,01	8,98
SD	0,60	0,55	0,68

Contoh perhitungan kekerasan tablet:

$$\begin{aligned} \text{SD} &= \sqrt{\sum \frac{(x_1 - \bar{x})^2}{n-1}} \\ &= \sqrt{\sum \frac{(7,80-7,23)^2 + (7,90-7,01)^2 + (9,60-8,98)^2}{10-1}} \\ &= \sqrt{0,167} \\ &= 0,408 \end{aligned}$$

Lampiran 15. Hasil statistik kekerasan tablet

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kekerasan tablet	30	7.720	1.0908	6.3	9.6

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kekerasan tablet
N		30
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	7.720
	Std. Deviation	1.0908
Most Extreme Differences	Absolute	.168
	Positive	.168
	Negative	-.146
Kolmogorov-Smirnov Z		.919
Asymp. Sig. (2-tailed)		.367

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

kekerasan tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	10	7.230	.6019	.1904	6.799	7.661	6.5	7.9
F2	10	6.950	.5603	.1772	6.549	7.351	6.3	7.8
F3	10	8.980	.6844	.2164	8.490	9.470	7.6	9.6
Total	30	7.720	1.0908	.1992	7.313	8.127	6.3	9.6

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.220	2	27	.804

ANOVA

kekerasan tablet

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	24.206	2	12.103	31.720	.000
Within Groups	10.302	27	.382		
Total	34.508	29			

Multiple Comparisons

kekerasan tablet

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.2800	.2762	.575	-.405	.965
	F3	-1.7500*	.2762	.000	-2.435	-1.065
F2	F1	-.2800	.2762	.575	-.965	.405
	F3	-2.0300*	.2762	.000	-2.715	-1.345
F3	F1	1.7500*	.2762	.000	1.065	2.435
	F2	2.0300*	.2762	.000	1.345	2.715

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

kekerasan tabletTukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
F2	10	6.950	
F1	10	7.230	
F3	10		8.980
Sig.		.575	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Lampiran 16. Data uji kerapuhan tablet

Data kerapuhan tablet									
Formula	a (mg)	b (mg)	f (%)	a (mg)	b (mg)	f (%)	Σx	x	SD
FI	3.108	3.096	0,364	3.110	3.098	0,38	0,74	0,37	0,01
FII	3.044	3.027	0,55	3.057	3.035	0,72	1,27	0,63	0,12
FIII	3.029	3.001,6	0,90	3.031	3.008	0,75	1,65	0,82	0,10

Contoh perhitungan % kerapuhan tablet

Berat 20 tablet yang telah dibebaskan = 3.108 mg

Berat 20 tablet setelah perlakuan = 3.096 mg

% kerapuhan = $\frac{\text{Berat awal} - \text{berat setelah perlakuan}}{\text{Berat awal}} \times 100\%$

$$= \frac{3.108 \text{ mg} - 3.096 \text{ mg}}{3.108 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$= 0,36\%$$

Lampiran 17. Hasil uji statistik kerapuhan tablet

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kerapuhan tablet	6	.6100	.21670	.36	.90

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan tablet
N		6
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	.6100
	Std. Deviation	.21670
Most Extreme Differences	Absolute	.194
	Positive	.189
	Negative	-.194
Kolmogorov-Smirnov Z		.476
Asymp. Sig. (2-tailed)		.977

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

kerapuhan tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	2	.3700	.01414	.01000	.2429	.4971	.36	.38
F2	2	.6350	.12021	.08500	-.4450	1.7150	.55	.72
F3	2	.8250	.10607	.07500	-.1280	1.7780	.75	.90
Total	6	.6100	.21670	.08847	.3826	.8374	.36	.90

Test of Homogeneity of Variances

kerapuhan tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.	2	.	.

ANOVA

kerapuhan tablet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.209	2	.104	12.098	.037
Within Groups	.026	3	.009		
Total	.235	5			

Multiple Comparisons

kerapuhan tablet

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.26500	.09292	.126	-.6533	.1233
	F3	-.45500*	.09292	.033	-.8433	-.0667
F2	F1	.26500	.09292	.126	-.1233	.6533
	F3	-.19000	.09292	.249	-.5783	.1983
F3	F1	.45500*	.09292	.033	.0667	.8433
	F2	.19000	.09292	.249	-.1983	.5783

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

kerapuhan tablet

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
F1	2	.3700	
F2	2	.6350	.6350
F3	2		.8250
Sig.		.126	.249

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 2,000.

Lampiran 18. Data uji waktu hancur tablet

No.	Waktu hancur (menit) tablet		
	Explotab : Ac-Di-Sol		
	F1 1% : 1%	F2 2% : 1%	F3 1% : 2%
1.	4,29	1,56	2,42
2.	4,42	2,11	2,53
3.	4,48	2,38	2,56
4.	4,48	2,03	2,57
5.	4,52	1,57	3,01
6.	5,15	2,39	3,08
Σx	27,34	12,04	16,17
$\bar{X}$	4,55	2,00	2,70
SD	0,301	0,370	0,277

Lampiran 19. Hasil uji statistik waktu hancur tablet

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
waktu hancur tablet	18	3.0861	1.14817	1.56	5.15

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		waktu hancur tablet
N		18
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	3.0861
	Std. Deviation	1.14817
Most Extreme Differences	Absolute	.229
	Positive	.229
	Negative	-.186
Kolmogorov-Smirnov Z		.972
Asymp. Sig. (2-tailed)		.302

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Descriptives

waktu hancur tablet

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	6	4.5567	.30164	.12314	4.2401	4.8732	4.29	5.15
F2	6	2.0067	.37087	.15141	1.6175	2.3959	1.56	2.39
F3	6	2.6950	.27718	.11316	2.4041	2.9859	2.42	3.08
Total	18	3.0861	1.14817	.27063	2.5151	3.6571	1.56	5.15

Test of Homogeneity of Variances

waktu hancur tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.483	2	15	.626

ANOVA

waktu hancur tablet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20.884	2	10.442	102.587	.000
Within Groups	1.527	15	.102		
Total	22.411	17			

Multiple Comparisons

waktu hancur tablet

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	2.55000*	.18420	.000	2.0715	3.0285
	F3	1.86167*	.18420	.000	1.3832	2.3401
F2	F1	-2.55000*	.18420	.000	-3.0285	-2.0715
	F3	-.68833*	.18420	.005	-1.1668	-.2099
F3	F1	-1.86167*	.18420	.000	-2.3401	-1.3832
	F2	.68833*	.18420	.005	.2099	1.1668

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

waktu hancur tablet

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F2	6	2.0067		
F3	6		2.6950	
F1	6			4.5567
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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