

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



**Oleh :
Cicillia Debora Melissa Sumardi
17141067B**

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

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



KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat

Ahli Madya Farmasi

Program studi D III Farmasi Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Cicillia Debora Melissa Sumardi

17141067 B

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

HALAMAN PENGESAHAN

Berjudul

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

Oleh :

Cicillia Debora Melissa Sumardi
17141067 B

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

Pembimbing



Anita Nilawati, M.Farm., Apt



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

Penguji :

1. Siti Aisiyah, M.Sc., Apt
2. Ganet Eko P, M.Si., Apt
3. Anita Nilawati, M.Farm., Apt

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

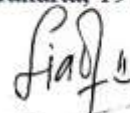


PERNYATAAN

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

Apabila tugas akhir saya ini merupakan jiplakan dari karya ilmiah atau skripsi atau penelitian orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara Akademis maupun Hukum.

Surakarta, 19 Juni 2017



Penulis

“PERSEMBAHAN”

“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)

“Orang- orang yang menabur dengan mencururkan air mata, akan menuai dengan bersorak-sorai, orang yang berjalan maju dengan menangis sambil menabur benih, pasti pulang dengan sorak-sarai sambil membawa berkas- berkasnya” (Mazmur 126 :5-6)

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

“ Keep Spirit Of Excellent”

Karya tulis ini saya persembahkan kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus yang bekerja begitu luar biasa dalam hidup saya terkhususnya dalam penyelesaian tugas akhir ini.
2. Papa, mama, kakak dan adik yang selalu mendukung, memberikan semangat serta dukungan doa.
3. Keluarga besar PMK Katharos yang senantiasa memberikan support dan dukungan doa.
4. Teman- teman seperjuangan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan kasih dan karunia- Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul **“FORMULASI SEDIAAN TABLET SALBUTAMOL DENGAN KOMBINASI CROSSPOVIDONE DAN EXPLATAB SEBAGAI PENGHANCUR MENGGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH”** sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai derajat derajat Ahli Madya Farmasi program studi D-III Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Berkat dukungan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan. Dalam kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Tuhan Yesus Kristus karena atas tuntunan dan penyertaan-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku Rektor Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. A., Oetari, SU., MM., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Anita Nilawati, M. Farm., Apt selaku dosen pembimbing yang penuh kesabaran dalam membimbing, memberi semangat, motivasi, pengarahan serta

nasehat kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

5. Bapak dan Ibu dosen, selaku panitia penguji Karya Tulis ini yang telah memberikan masukan demi kesempurnaan Karya Tulis ini.
6. Segenap dosen, asisten dosen, seluruh staf perpustakaan, staf laboratorium serta karyawan dan karyawan Universitas Setia Budi, terimakasih atas bantuan dan kerjasamanya.
7. Papa, mama, kakak dan adikku tercinta yang selalu mendoakan, menyemangati, dan selalu setia serta memahami keadaanku disaat penat mengerjakan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Saudari ku tercinta (Yulianti Lika Ambu) dan keluarga besar PMK Katharos yang selalu mendoakan dan memberi semangat dalam suka dukanya mengerjakan karya tulis ilmiah ini hingga selesai.
9. Ambu sebagai teman satu tim yang selalu bersama dan selalu memberi semangat, serta kerja sama yang kompak dan ina sebagai teman begadang mengerjakan revisian.
10. Semua pihak yang penulis tidak bisa menyebutkan satu persatu, yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian ini

Akhirnya dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari pembaca. Harapan penulis karya tulis ilmiah ini

dapat bermanfaat bagi pembaca, serta mendorong untuk melakukan penelitian-penelitian yang lainnya.

Surakarta, 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	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR RUMUS	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Asma	5
B. Tablet.....	5
1. Pengertian Tablet	5
2. Macam- macam Tablet.....	6
2.1 Tablet Oral	6
2.2 Tablet Vaginal.....	7
2.3 Tablet Parentral	7
3. Keuntungan dan Kerugian Tablet	7
3.1 Keuntungan Tablet	7
3.2 Kerugian Tablet	8

4. Persyaratan Tablet	8
5. Bahan Tambahan dan Pembuatan Tablet	9
5.1 Bahan Pengisi	9
5.2 Bahan Pengikat	9
5.3 Bahan Pelicin	9
5.4 Bahan Penghancur	10
6. <i>Superdisintegrant</i>	10
6.1 Definisi	10
6.2 Mekanisme Disintegrasi	11
6.2.1 Pengembangan (<i>Swelling</i>)	11
6.2.2 Perembesan (<i>Wicking</i>)	11
6.2.3 Perubahan Bentuk (<i>Deformation</i>)	12
6.2.4 Perenggangan (<i>Repulsion</i>)	12
C. Metode Pembuatan Tablet	13
1. Metode Granulasi Kering	13
2. Metode Granulasi Basah	13
3. Metode Kempa Langsung	14
4. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul	14
4.1 Waktu Alir	14
4.2 Sudut Diam	15
4.3 Susut Pengeringan	15
5. Pengujian Mutu Tablet	16
5.1 Uji Keseragaman Bobot	16
5.2 Uji Kekerasan Tablet	16
5.3 Uji Kerapuhan Tablet	17
5.4 Uji Waktu Hancur	17
D. Pemerian Zat Aktif dan Zat Tambahan	18
1. Salbutamol	18
2. Laktosa	19
3. Gelatin	19
4. Crosspovidone	19
5. Explotab	20
6. Mg Stearat	21
E. Landasan Teori	21
F. Hipotesis	23
 BAB III METODE PENELITIAN	 24
A. Populasi dan Sampel	24
B. Variabel Penelitian	24
1. Identifikasi Variabel Utama	24
2. Klasifikasi Variabel Utama	24
3. Definisi Operasional	25
C. Alat dan Bahan	26

1. Alat.....	26
2. Bahan.....	27
D. Jalannya Penelitian.....	27
1. Formulasi Sediaan Tablet.....	27
2. Pembuatan Granul.....	28
3. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.....	29
3.1 Susut Pengeringan	29
3.2 Waktu Alir	29
3.3 Sudut Diam.....	29
4. Pengempaan Tablet	30
5. Uji Mutu Fisik Tablet.....	30
5.1 Uji Keseragaman Bobot	30
5.2 Uji Kekerasan Tablet.....	30
5.3. Uji Kerapuhan Tablet	30
5.4 Uji Waktu Hancur.....	31
E. Metode Analisa	31
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	33
A. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.....	33
1. Waktu Alir	34
2. Sudut Diam	34
3. Susut Pengeringan.....	35
B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	35
1. Keseragaman Bobot.....	36
2. Kekerasan	37
3. Kerapuhan.....	39
4. Waktu Hancur.....	40
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	42
A. Kesimpulan.....	42
B. Saran.....	42
 DAFTAR PUSTAKA	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Rumus Struktur Salbutamol	18
2. Skema Jalannya Penelitian	28

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Penyimpangan Bobot Tablet	16
2. Rancangan Formulasi Tablet Salbutamol	27
3. Hasil Pengujian Sifat Fisik Granul	33
4. Hasil Pengujian Sifat Fisik Tablet.....	36

DAFTAR RUMUS

	Halaman
1. Sudut Diam.....	15
2. Susut Pengeringan	16
3. Kerapuhan Tablet	17

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Sertifikat Analisis Salbutamol	45
2. Sertifikat Analisis Crosspovidone.....	47
3. Granul Tablet Salbutamol	50
4. Sediaan Tablet Salbutamol.....	51
5. Alat- alat Praktikum	52
6. Alat Pengujian Mutu Fisik Granul	53
7. Alat Pengujian Mutu Fisik Tablet.....	54
8. Data Uji Waktu Alir	56
9. Data Uji Sudut Diam Granul.....	60
10. Data Susut Pengeringan Granul	64
11. Formulasi Tablet Salbutamol	65
12. Data Uji Keseragaman Bobot.....	66
13. Data Uji Kekerasan Tablet.....	73
14. Data Uji Kerapuhan Tablet	77
15. Data Uji Waktu Hancur.....	81

INTISARI

SUMARDI, C.D.M., 2017 FORMULASI SEDIAAN TABLET SALBUTAMOL DENGAN KOMBINASI CROSSPOVIDONE DAN EXPLATAB SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR MENGGUNAKAN METODE GRANULASI BASAH, KARYA TULIS ILMIAH, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Asma adalah gangguan inflamasi kronik saluran pernafasan. Salah satu obat yang biasanya dipakai untuk mencegah maupun meniadahkan asma adalah salbutamol. Salbutamol pada penelitian dibuat dalam bentuk sediaan tablet, karena tablet merupakan salah satu sediaan obat yang paling banyak digunakan masyarakat. Pembuatan tablet memerlukan bahan pengikat, pengisi, bahan penghancur dan bahan pelicin. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh crosspovidone dan explatab terhadap mutu fisik tablet dan kombinasi bahan penghancur yang dapat memberikan waktu hancur tablet salbutamol yang paling baik.

Pembuatan tablet salbutamol dengan menggunakan metode granulasi basah dalam penelitian ini menggunakan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explatab dengan perbandingan konsentrasi yaitu formula I 1% : 1% , formula II 1% : 2%, formula III 2% : 1%, kemudian diuji waktu alir granul, susut pengeringan, sudut diam, keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet. Analisis statistik dilakukan dengan metode *Anova One Way* dengan taraf kepercayaan 95% dengan menggunakan program spss 17.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa salbutamol dapat dibuat sediaan tablet dengan menggunakan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explatab. Hasil uji mutu fisik tablet menunjukkan bahwa formula III dengan kombinasi crosspovidone dan explatab memberikan hasil uji waktu hancur yang paling optimal dibandingkan dengan formula II dan formula I.

Kata kunci : Tablet, Salbutamol, Crosspovidone, Explatab, Granulasi basah.

ABSTRACT

SUMARDI, C.D.M., 2017 FORMULATION OF SALBUTAMOL TABLET PREPARATIONS IN COMBINATION WITH CROSSPOVIDONE AND EXPLOTAB AS CRUSHER USED WET GRANULATION METHOD , SCIENTIFIC PAPERS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Asthma is a chronic inflammation disease in respiratory tract. One of the drugs that usually used to prevent and decimate asthma is salbutamol. Salbutamol in this experiment made in the form of tablet preparation, because tablet is widely used by society. In making tablet are required binders, fillers, crusher, and lubricant materials. The purpose of this experiment is to know the effect of crosspovidone and explotab in the physical quality of tablet and the combination of crusher that can give best time for salbutamol tablet to crash.

The making of Salbultamol tablet using wet granulation method in this experiment is using the combination crusher which are crosspovidone and explotab with the concentration comparison as follows, formula I 1% : 1% , formula II 1% : 2%, formula III 2 % : 1 %, and then continued by testing granules flow time, drying shrinkage, angle of repose, uniformity of weight, tablet hardness, tablet fragility, and time crash tablet. Statistical analysis was done by using *Anova One Way* method with 95 % of degree of freedom, using spss 17 program.

The result of this experiment shows that the tablet preparations of salbutamol can be made by combine crusher materials which are crosspovidone and explotad. From the test of physical quality of the tablet shows that formula III with combining of crosspovidone and explotab gives the most optimal result of the time crash compared to formula II and formula I.

Keywords: Tablet, Salbutamol, Crosspovidone, Explotab, Wet Granulation.

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asma adalah gangguan inflamasi kronik saluran pernafasan. Asma tidak bisa disembuhkan secara total, akan tetapi gejalanya dapat diatasi dengan meningkatkan bronkodilatasi dengan pemberian obat. Salbutamol merupakan salah satu contoh obat yang dapat digunakan untuk terapi asma. Pada terapi asma, pasien dapat mengalami *adverse drug reactions* (ADRs), karena pasien asma memiliki resiko lebih besar terhadap perkembangan asma, karena pasien asma dapat mengalami serangan asma akibat penggunaan obat lain (Cukik, 2010)

Salbutamol merupakan obat asma yang sangat efektif untuk mencegah maupun meniadakan serangan asma. Salbutamol salah satu derivate isoprenalin yang merupakan adrenergic pertama dengan daya lebih kurang spesifik reseptor β_2 pada dosis biasa. Waktu paruh salbutamol relatif pendek yaitu 4-6 jam, maka pasien harus mengkonsumsi obat tersebut dengan frekuensi yang cukup sering. Dosis oral salbutamol 3-4 kali sehari 2-4 mg (Tjay dan Rahrdja, 1978).

Salbutamol dalam penelitian dibuat dalam bentuk sediaan tablet. Tablet merupakan sediaan obat yang paling banyak digunakan serta digemari masyarakat. Hal ini disebabkan karena mudah dalam penggunaannya, stabil dalam penyimpanan dengan jangka waktu yang cukup lama, ketepatan dosis yang lebih terjamin serta harganya yang relatif murah (Voight, 1994). Salah satu sifat dari

salbutamol adalah agak sukar larut dalam air, sehingga untuk mengatasi hal tersebut dibuatlah salbutamol dengan menggunakan kombinasi bahan penghancur.

Pembuatan tablet salbutamol juga memerlukan bahan tambahan seperti bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin. Bahan penghancur ditambahkan dengan tujuan untuk mempercepat waktu hancur dari suatu tablet. Bahan penghancur yang dipakai dalam penelitian ini adalah kombinasi antara crosspovidone dan explotab.

Crosspovidone mempunyai aksi kapiler (*capillary action*) yang sangat tinggi sehingga ketika tablet bersinggungan dengan air, dengan cepat air akan berpenetrasi masuk kedalam pori- pori tablet, akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan tablet akan pecah (Sulaiman, 2007). Crosspovidone memiliki struktur yang sangat berpori dan tidak membentuk gel saat kontak dengan air akan mempercepat waktu disintegrasi dari tablet. Bahan ini juga dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan obat- obat yang kelarutannya buruk, dengan tehnik *co-evaporation* (Mohamed *et al*, 2012)

Bahan penghancur kedua yang digunakan adalah explotab. USP (1945) menjelaskan bahwa explotab merupakan bahan penghancur yang berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa dan merupakan serbuk yang mudah mengalir (*free flowing*). Explotab mempunyai kelarutan 2% b/v, dalam air dingin membentuk disperse dan tidak larut dalam alcohol (Triyono,2012). Explotab juga disebut *sodium starch glycolate* atau primogel yang merupakan garam sodium dari

karboksimetil amilum yang berasal dari amilum solani. Explotab merupakan salah satu super disintegrant yang efektif dalam pembuatan tablet secara granulasi maupun cetak langsung. Bahan penghancur ini sangat baik karena kemampuan mengembangnya yang cukup besar sehingga dapat membantu proses pecahnya tablet (Edge and Miller, 2006)

Metode pembuatan tablet ada tiga macam yaitu granulasi kering, granulasi basah, dan cetak langsung. Metode yang digunakan dalam pembuatan tablet salbutamol dengan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab adalah metode granulasi basah. Metode ini mempunyai keuntungan yaitu memperoleh aliran air yang baik, meningkatkan kompresibilitas, mengontrol pelepasan dan meningkatkan kecepatan disolusi.

B. Perumusan Masalah

Permasalahan pada penelitian ini, yaitu :

1. Apakah tablet salbutamol yang diformulasi dengan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab dapat dibuat sediaan tablet yang memenuhi syarat uji mutu fisik ?
2. Bagaimana pengaruh crosspovidone dan explotab terhadap mutu fisik tablet salbutamol ?
3. Berapakah kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab yang dapat memberikan waktu hancur tablet salbutamol yang paling baik ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui apakah tablet salbutamol dengan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab dapat dibuat sediaan tablet yang memenuhi mutu fisik sesuai.
2. Untuk mengetahui pengaruh crosspovidone dan explotab terhadap mutu fisik tablet salbutamol
3. Untuk mengetahui kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab yang dapat memberikan waktu hancur tablet salbutamol yang paling baik.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan :

1. Dapat berguna untuk pelajar yaitu untuk dijadikan sebagai pedoman atau sumber dalam menyelesaikan tugas akhir dan juga bisa menambah wawasannya.
2. Dapat memberikan masukan lebih lanjut khususnya dalam bidang teknologi formulasi obat sintetis yang dapat dikembangkan lagi untuk kedepannya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Asma

Penyakit asma merupakan penyakit peradangan saluran nafas dan obstruksi yang ditandai dengan adanya mengi, sesak nafas dan batuk. Asma ditandai dengan kontraksi spastik dari otot polos bronkiolus yang menyebabkan sukar bernafas. Penyebab yang umumnya adalah hipersensitivitas bronkhiolus terhadap benda-benda asing di udara. Pada asma, antibodi ini terutama melekat pada sel mast yang terdapat pada interstisial paru yang berhubungan erat dengan bronkiolus dan bronchus kecil (Wilson, 2012).

Penyakit asma dipengaruhi oleh dua faktor yaitu genetik dan lingkungan. Terjadinya serangan asma biasanya dikarenakan oleh faktor-faktor tersebut yaitu alergen, virus dan iritan yang dapat mereduksi respon inflamasi akut. Gejala-gejala asma menimbulkan gangguan aktivitas sehari-hari, penurunan kualitas hidup, peningkatan biaya kesehatan, bahkan kematian. Penyakit ini telah menjadi masalah kesehatan utama di Indonesia maupun di negara lain (Depkes, 2007).

B. Tablet

1. Pengertian tablet

Tablet adalah sediaan padat, dibuat secara kempa cetak, berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat, mengandung satu jenis obat atau lebih

dengan atau tanpa zat tambahan (Anief, 1997). 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 Farmakope Indonesia Edisi IV mendefinisikan tablet sebagai sediaan solid mengandung bahan obat (zat aktif) dengan atau tanpa bahan pengisi.

2. Macam – macam tablet

Berdasarkan cara pemakaiannya tablet dibedakan sebagai berikut :

2.1. Tablet oral merupakan tablet yang berkarakteristik tidak hancur tetapi dapat melarut secara lambat dan berkelanjutan (Voigh,1994). Berikut ini yang termasuk tablet oral diantaranya: tablet hisap, tablet sublingual, tablet bukal, tablet kunyah, tablet effervecent Tablet hisap digunakan untuk mencegah dan mengobati infeksi dirongga mulut dan ruang rahang (Voight,1994). Tablet sublingual merupakan tablet yang cara penggunaannya disisipkan dibawah lidah sehingga zat aktif dapat diserap langsung oleh mukosa mulut, seperti nitroglicerine sebagai obat penyakit jantung (Ansel,1989). Tablet bukal merupakan tablet yang cara penggunaannya meletakkan tablet diantara pipi dan gusi (Kuswardani Wulan, 2012).

Tablet kunyah merupakan tablet yang dinyatakan sebagai tablet spesial yang digigit hingga hancur dan ditelan, tablet kunyah memiliki rasa dan aroma yang menyenangkan, tidak mengandung bahan penghancur dan lebih disukai oleh pasien yang kesulitan menelan tablet (Voight, 1994). Tablet effervecent

merupakan tablet berbuih dibuat dengan cara kompresi granul yang mengandung garam effervescent atau bahan lain yang mampu melepas gas ketika bercampur dengan air (Voight, 1994)

2.2. Tablet Vaginal merupakan tablet yang biasanya mengandung bahan obat yang dapat mempengaruhi selaput lender vagina secara lokal, dikehendaki pelarut yang lambat digunakan bahan yang larut baik misalnya : laktosa, glukosa, dan asam borat. Harga pH terletak pada daerah asam untuk mencegah terjadinya gangguan pada flora vagina (Voight, 1994).

2.3. Tablet Parental merupakan tablet implantasi dan tablet injeksi yang dalam pembuatannya harus benar- benar steril dan bebas pirogen. Tablet implantasi digunakan melalui pembedahan dibawah kulit (implantasi) yang merupakan preparat depo (lepas lambat), khususnya untuk hormon. Tablet injeksi digunakan untuk membuat larutan injeksi yang jernih dan steril, tablet injeksi ini hanya boleh mengandung bahan aktif dan bahan pembuat larutan air, dimana untuk melarutkannya digunakan air untuk injeksi, dan bahan pembantu tablet harus netral secara fisiologis dan memenuhi syarat dalam Farmakope Indonesia (Voight, 1994).

3. Keuntungan dan kerugian tablet

3.1 Keuntungan tablet. Tablet merupakan bentuk sediaan utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan obat untuk ketepatan ukuran serta memiliki variabilitas kandungan yang paling rendah, ongkos pembuatannya rendah, bentuk sediaan oral yang paling ringan dan paling kompak,

mudah dan murah dikemas serta dikirim, mudah ditelan, bisa dijadikan produk dengan profil khusus, mudah untuk diproduksi secara besar-besaran, memiliki sifat pencampuran kimia dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.

3.2 Kerugian tablet. Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak karena tergantung pada keadaan amorfnya dan rendahnya berat jenis. Obat yang absorpsi optimumnya tinggi melalui saluran cerna atau setiap kombinasi dari sifat diatas akan sukar atau tidak mungkin diformulasikan dan dipabrikasikan dalam bentuk tablet yang masih menghasilkan bioavailabilitas obat cukup. Obat yang rasanya pahit dan obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembapan udara perlu pengapsulan penyelubungan terlebih dahulu sebelum dikempa (bila mungkin) atau memerlukan penyalutan dulu (Banker dan Anderson, 1994).

4. Persyaratan Tablet

Tablet dikatakan baik apabila tablet tersebut memenuhi keseragaman bobot dan 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).

5. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet

Selain zat aktif, dalam pembuatan tablet juga memerlukan bahan tambahan. Bahan tambahan yang umum digunakan antara lain adalah sebagai berikut :

5.1. Bahan pengisi (*diluent*). Bahan pengisi merupakan zat tambahan dalam pembuatan sediaan obat untuk menyesuaikan bobot dan ukuran tablet agar layak untuk dikempa menjadi masa tablet. Penambahan bahan pengisi dimaksudkan untuk memperbesar volume tablet. Bahan pengisi harus bersifat fisiologis dan netral. Contoh bahan pengisi yang sering digunakan adalah pati, laktosa, avicel, glukosa, manitol (Voight, 1994).

5.2. 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).

5.3. 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)

5.4. Bahan penghancur (*disintegrant*). Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya tablet atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran cerna. Bahan penghancur berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Lachman dkk, 1986). Bahan penghancur 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 lebih efektif (Voight, 1994).

6. *Superdisintegrant*

6.1. Definisi

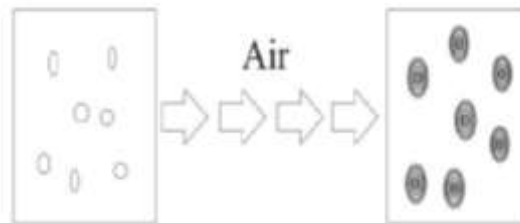
Superdisintegrant adalah bahan penghancur yang telah dimodifikasi agar menghasilkan suatu bahan yang mampu terdisintegrasi secara cepat. Terdapat dua jenis superdisintegrant, yaitu superdisintegrant alami dan sintetis. Superdisintegrant alami merupakan modifikasi dari bahan-bahan alami dan lebih dianjurkan penggunaannya karena lebih murah, tidak mengiritasi dan tidak toksik. Contoh dari superdisintegrant alami adalah gum karaya dan guar gum, sedangkan untuk superdisintegrant sintetis yang biasa digunakan adalah croscarmellose sodium (AcDiSol), sodium starch glycolate (Primogel) dan Crospovidone. Keuntungan dari superdisintegrant sintetis adalah kadar yang digunakan lebih sedikit dibandingkan alami, sifat alir dan kompresibilitas yang lebih tinggi dan lebih efektif secara intragranular (Mangal dkk., 2012).

6.2. Mekanisme Disintegrasi

Berikut adalah beberapa mekanisme disintegrasi dari superdisintegrant:

6.2.1. Pengembangan (*Swelling*)

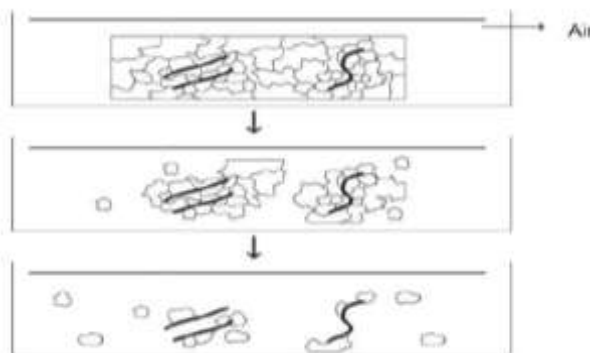
Pengembangan adalah salah satu mekanisme bahan penghancur yang berasal dari pati. Saat kontak dengan air, bahan penghancur yang ada di dalam tablet akan mengembang dan mendesak bahan-bahan lainnya yang ada di dalam tablet menyebabkan tablet terpecah (Mangal dkk., 2012)



Gambar 1. Mekanisme pengembangan

6.2.2. Perembesan (*Wicking*)

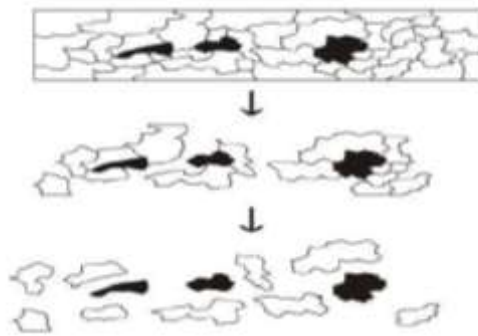
Pada mekanisme ini, tablet yang dihasilkan akan sangat berpori sehingga air akan sangat cepat masuk ke dalam tablet. Hal tersebut mengakibatkan ikatan antar partikel di dalam tablet terputus sehingga tablet cepat terdisintegrasi (Mangal dkk., 2012).



Gambar 2. Mekanisme perembesan

6.2.3. Perubahan bentuk (*Deformation*)

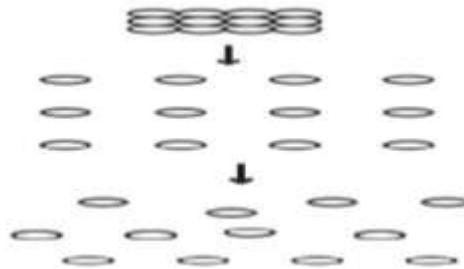
Bahan penghancur mengalami perubahan bentuk yang diakibatkan oleh proses pengempaan tablet. Bentuk ini dapat bertahan lama sampai dengan tablet terpapar oleh air dan menyebabkan bahan tersebut berubah bentuk dan menyebabkan tablet terdisintegrasi (Kundu dan Sahoo, 2008)



Gambar 3. Mekanisme perubahan bentuk

6.2.4. Perenggangan (*Repulsion*)

Teori ini menerangkan bahwa partikel tidak mengembang tetapi dengan adanya air yang masuk melalui jaringan kapiler yang tersusun di 10 dalam tablet maka partikel akan tolak menolak sehingga akan saling memisahkan diri kemudian lepas dari susunannya di dalam tablet. Proses ini akan menyebabkan tablet terdisintegrasi (Mangal dkk., 2012).



Gambar 4. Mekanisme perenggangan

C. Metode Pembuatan Tablet

Ada beberapa metode yang digunakan untuk membuat tablet, antara lain metode granulasi kering, metode granulasi basah, dan metode kempa langsung. Pemilihan metode pembuatan tablet tergantung dari sifat zat aktif yang digunakan dalam formulasi.

1. Metode granulasi kering.

Metode granulasi kering digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan pada pemanasan dan kelembapan namun tahan terhadap tekanan pengempaan yang besar. Metode ini, granul dibentuk oleh penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pencahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil. Bahan aktif maupun bahan tambahan harus memiliki sifat kohesif agar massa yang jumlahnya besar dapat dibentuk. (Ansel, 1989). Menurut Siregar dan Wikarsa (2010) keuntungan granulasi kering dibandingkan granulasi basah adalah diperolehnya granul dengan bobot jenis yang lebih tinggi.

2. Metode granulasi basah

Metode granulasi basah adalah proses penambahan cairan pada serbuk atau campuran serbuk dalam suatu wadah yang dilengkapi dengan pengadukan yang akan menghasilkan granul dengan sifat fisik yang baik (Charles, 2010). Keuntungan granulasi basah yaitu sifat alir dan karakteristik pengempaan dapat diperbaiki, pemadatan, debu berkurang, dan mencegah pemisahan serbuk.

Keterbatasan metode ini yaitu tahap multiproses lebih rumit, stabilitas untuk zat aktif peka lembap atau termolabil perlu diperhatikan, dan resiko kehilangan bahan selama tahapan proses (Siregar dan Wikarsa, 2010)

3. Metode kempa langsung

Metode ini digunakan untuk bahan- bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sehingga memungkinkan untuk langsung dicetak didalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau granulasi kering (Ansel, 1989). Pemilihan eksipien sangat penting dalam memformulasi tablet kempa langsung misalnya dalam pemilihan pengisi- pengikat. Pengisi- pengikat kempa langsung harus memiliki kompaktibilitas yang tinggi, kompaktibilitas yang tinggi dan memiliki sifat stabilitas yang baik. Eksipien kempa langsung biasanya lebih mahal daripada pengisi yang sebanding, yang digunakan dalam granulasi.

4. 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. Menurut Lachman dkk (1986) pemeriksaan granul dilakukan untuk mengawasi proses produksi sehingga diperoleh tablet dengan kualitas yang memuaskan.

Pemeriksaan kualitas granul meliputi :

4.1. Waktu alir. Waktu alir merupakan waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Sifat alir ini dapat dipakai untuk menila

efektifitas bahan pelicin. Aliran granul dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk partikel, tekstur permukaan serta luas permukaan (Banker dan Anderson, 1986). Semakin baik sifat alir granul maka akan semakin cepat waktu yang diperlukan untuk mengalirkan sejumlah granul tertentu. Granul dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika 100 gr granul yang diuji mempunyai waktu alir kurang dari 10 detik atau mempunyai waktu alir minimal 10gr/ detik (Sulaiman, 2007).

4.2. Sudut diam. Sudut diam adalah suatu sudut tepat yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal jika sejumlah serbuk dituang ke dalam alat pengukur. Sudut diam kurang dari sama dengan 30^0 menunjukkan hasil yang baik, bila sudut diamnya lebih dari sama dengan 40^0 menunjukkan hasil yang kurang baik (Banker dan Anderson, 1986)

Sudut diam diukur dengan rumus :

$$\text{Tan } \alpha = \frac{h}{r} \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan :

α = sudut diam

h = tinggi kerucut

r = jari-jari bidang dasar kerucut

4.3. Susut pengeringan. Susut pengeringan adalah banyaknya zat yang menguap termasuk air, ditetapkan dengan cara pengeringan. Kecuali dinyatakan lain dilakukan pada suhu 105^0C hingga bobot tetap. Syarat untuk uji susut

pengeringan adalah kurang dari 5%. Rumus yang dipakai untuk menghitung presentasi susut pengeringan :

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

5. Pengujian mutu tablet

Untuk mengetahui tablet yang diproduksi memenuhi syarat yang telah ditetapkan, maka dilakukan serangkaian pengujian terhadap produk jadi. Pengujian yang dilakukan antara lain :

5.1. Uji keseragaman bobot. Keseragaman bobot ini ditetapkan untuk menjamin keseragaman bobot tiap tablet yang dibuat. Tablet- tablet yang bobotnya seragam diharapkan akan memiliki kandungan bahan obat yang sama, sehingga akan mempunyai efek terapi yang sama. Keseragaman bobot ditetapkan dengan cara menimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing- masing bobotnya menyimpang dari bobot rata- ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1979)

Tabel 1.Penyimpangan Bobot Tablet

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

5.2. Uji kekerasan tablet. Tujuan pengujian kekerasan tablet adalah agar diketahui apakah tablet cukup tahan pecah saat dikemas dan dikirim, tetapi

tablet cukup lunak dan hancur dengan sempurna. Dalam bidang formulasi kekuatan tekanan minimum yang sesuai untuk tablet adalah 4 kg, penentuan kekerasan tablet sebaiknya ditentukan saat produksi agar penyesuaian tekanan yang dibutuhkan dapat diatur pada peralatannya (Ansel, 1989)

5.3. Uji kerapuhan tablet. Uji kerapuhan dilakukan dengan menggunakan alat *friabilation tester*. Alat ini menetapkan kerapuhan suatu tablet dengan cara membiarkan sejumlah tablet berputar dan jatuh dalam pengukuran yang berputar. sejumlah tablet yang telah dibebas debukan ditimbang terlebih dahulu dan dicatat bobotnya kemudian dimasukan kedalam mesin. Mesin dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit, tablet dikeluarkan dan dibebas debukan, lalu ditimbang dan dicatat beratnya. Presentase kehilangan bobot menunjukkan kerapuhannya (Voight, 1984). Kerapuhan sebaiknya tidak boleh melebihi 1% (Banker and Anderson, 1986).

$$\text{Kerapuhan tablet} = \frac{\text{Bobot sebelum diuji} - \text{bobot sesudah diuji}}{\text{Bobot sebelum diuji}} \times 100\% \dots (3)$$

5.4. Uji waktu hancur tablet. Tablet harus hancur dan melepaskan obatnya kedalam cairan tubuh untuk dilarutkan, agar komponen obat sepenuhnya dapat diabsorpsi dalam saluran pencernaan. Semua tablet dalam USP harus melalui pengujian daya hancur secara resmi yang dilakukan in vitro dengan alat uji khusus. Alat ini berupa rak keranjang yang berisi 6 pipa gelas yang ujungnya terbuka. selama pengujian 1 tablet diletakan pada masing- masing pipa terbuka dalam keranjang, dengan memakai mesin keranjang ini diturun naikkan dalam

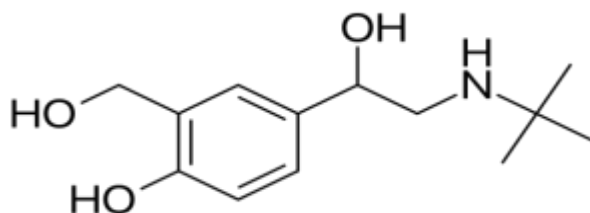
cairan yang bersuhu $37^0 \pm 2^0$ C. Menurut Farmakope Indonesia syarat waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit .

D. Pemerian Zat aktif dan Tambahan

1. Salbutamol

Salbutamol adalah derivate isoprenalin yang merupakan adrenik pertama dengan daya lebih kurang spesifik reseptor- β_2 pada dosis biasa (Tjay dan Rahardja, 1978). Salbutamol berupa serbuk hablur putih, agak sukar larut dalam air, larut dalam etanol dan melebur pada suhu lebih kurang 156^0 C.

Mekanisme salbutamol ialah bekerja selektif terhadap reseptor β_2 di trakea dan bronchi yang menyebabkan aktivasi dari *adenilsiklase* yang memperkuat perubahan *adenosintrifosfat* (ATP) menjadi *cyclicade adenosinmonofosfat* (cAMP) sehingga akan menghasilkan beberapa efek melalui enzim fosfokinase yaitu bronkohodilitasi dan penghambatan pelepasan mediator oleh sel mast. Sehingga sangat selektif untuk mencegah maupun meniadakan serangan asma (Tjay dan Raharja, 1978).



Gambar 5. Rumus Struktur Salbutamol

2. Laktosa

Merupakan gula yang diperoleh dari susu dalam bentuk anhidrat atau 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 chloroform dan eter (Depkes RI, 1995). Penggunaan laktosa pada penelitian ini adalah sebagai bahan pengisi.

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). Penggunaan gelatin dalam penelitian ini adalah sebagai bahan pengikat.

4. Crosspovidone

Crosspovidone mempunyai nama kimia 1-Ethenyl-2-pyrrolidonone *Crosspovidone* mempunyai pemerian berupa serbuk halus putih sampai putih kekuningan, mempunyai sifat alir yang baik, terasa hambar, dan tidak berbau. *Crosspovidone* merupakan salah satu bahan penghancur yang sering digunakan

dalam range konsentrasi 2-5 % untuk metode granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Bentuk struktur yang sangat berpori dan tidak membentuk gel saat kontak dengan air akan mempercepat waktu disintegrasi atau waktu hancur dari tablet tersebut. *Crosspovidone* juga dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan bahan obat yang buruk, dengan teknik *co-evaporation* (Mohamed *et al*, 2012). Proses kompresi menyebabkan partikel *Crosspovidone* mengalami deformasi, tetapi ketika bersentuhan dengan air, partikel tersebut dengan cepat kembali ke bentuk normal dan kemudian membengkak, sehingga memberikan tekanan hidrostatik yang menyebabkan tablet hancur (Balasubramaniam *et al*, 2008). Penggunaan crosspovidone dalam penelitian ini adalah sebagai bahan penghancur.

5. **Explotab**

USP (1985) menjelaskan bahwa Explotab merupakan bahan penghancur yang berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa dan merupakan serbuk yang mudah mengalir (*free flowing*). Explotab merupakan garam sodium dari karboksimetil amilum yang berasal dari amilum solani. Mengandung *sodium* (Na) 2,8% - 4,2%. Disperse 1 gram explotab dalam 30 ml air mempunyai pH 5,5 – 7,5. Kelarutan explotab 2% b/v dalam air dingin membentuk disperse, tidak larut dalam alkohol (Triyono, 2012). Explotab merupakan *superdisintegrant* yang mempunyai mekanisme menyerap air dengan cepat, mengakibatkan pembengkakan yang menyebabkan disintegrasi tablet cepat dan menjadi butiran (Bala *et al*, 2012).

6. Mg Stearat

Mg stearate berupa serbuk halus, putih, bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran. Mg stearate merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam- asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mg stearat dengan magnesium palmitat tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO. Mg stearate tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter (Depkes RI, 1995). Dalam pembuatan tablet ini Mg stearat berfungsi sebagai pelicin.

E. Landasan Teori

Zat aktif dalam penelitian ini adalah salbutamol. Tablet salbutamol dibuat dengan metode granulasi basah, karena dengan metode ini tidak merusak kandungan senyawa kimia dari salbutamol serta dapat memperbaiki sifat alir granul dan kompresibilitasnya dan juga metode granulasi basah bisa untuk zat aktif yang tahan panas dan tahan lembap.

Shanty (2007) menjelaskan bahwa salbutamol merupakan salah satu bronkodilator yang paling aman dan paling efektif, selain untuk membuka saluran pernapasan yang menyempit, obat ini efektif juga untuk mencegah timbulnya *exercise-induced broncospasm* (penyempitan saluran pernapasan akibat olahraga) (Utami, 2013).

Salbutamol memiliki sifat kelarutan yaitu agak sukar larut dalam air dengan kata lain memiliki kelarutan yang rendah, oleh sebab itu dalam penelitian ini menggunakan kombinasi bahan penghancur yaitu crosspovidone dan explotab dengan tujuan supaya tablet cepat hancur.

Bahan penghancur yang dipakai adalah kombinasi antara crosspovidone dan explotab. Crosspovidone dipilih karena mempunyai aksi kapiler (*capillary action*) yang sangat tinggi sehingga ketika tablet bersinggungan dengan air, dengan cepat air akan berpenetrasi masuk kedalam pori- pori tablet, akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan tablet akan pecah (Sulaiman, 2007). Selain itu, proses kompresi menyebabkan partikel *crosspovidone* mengalami deformasi, tetapi ketika bersentuhan dengan air, partikel tersebut dengan cepat kembali ke bentuk normal dan kemudian membengkak, sehingga memberikan tekanan hidrostatik yang menyebabkan tablet hancur (Balasubramaniam *et al*, 2008). Menurut HPE (*Handbook Of Pharmaceutical Excipients*) penggunaan crosspovidone sebagai bahan pengahancur memiliki rentang antara 2-5%

Explotab dipilih sebagai bahan penghancur karena explotab merupakan suatu salah satu 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 and Miller, 2006). Menurut HPE (*Handbook Of Pharmaceutical Excipients*) penggunaan explotab sebagai bahan pengahancur memiliki rentang antara 2-8%

F. Hipotesis

1. Tablet salbutamol yang dibuat dengan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab dapat dibuat sediaan tablet yang memenuhi mutu fisik sesuai persyaratan.
2. Pengaruh crosspovidone dan explotab terhadap mutu fisik tablet yaitu memberikan waktu hancur tablet yang cepat.
3. Kombinasi bahan penghancur crosspovidone dengan rentang 2-5% dan explotab 2-8% memberikan waktu hancur tablet yang baik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tablet salbutamol yang dibuat dengan metode granulasi basah, dengan beberapa kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah tablet salbutamol yang dibuat dengan kombinasi bahan penghancur yaitu crosspovidone dan explotab dengan perbandingan crosspovidone dan explotab 1% : 1% ; 1% : 2% ; 2% : 1%.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variable utama

Variabel utama adalah kombinasi bahan penghancur Crosspovidone dan Explotab terhadap mutu fisik tablet salbutamol.

2. Klasifikasi variable utama

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja dirancang untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dalam penelitian ini

adalah sediaan tablet salbutamol yang dibuat dengan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab dengan perbandingan crosspovidone dan explotab 1% : 1% ; 1% : 2% ; 2% : 1%.

Variabel tergantung merupakan variabel yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet salbutamol.

3. Defini Operasional

Salbutamol adalah obat golongan beta- adrenergik yang berfungsi melebarkan saluran napas. Tablet salbutamol dalam penelitian ini merupakan tablet yang diformulasi dengan menggunakan kombinasi Crosspovidone dan Explotab sebagai bahan penghancur dengan tujuan untuk mempercepat waktu hancur tablet.

Sifat fisik granul dan sifat fisik tablet adalah parameter yang digunakan untuk menentukan baik atau tidaknya tablet yang dibuat. Sifat fisik granul meliputi susut pengeringan granul, waktu alir dan sudut diam, sedangkan sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, kerapuhan tablet, kekerasan tablet dan waktu hancur tablet.

Susut pengeringan adalah banyaknya zat yang mudah menguap termasuk air yang ditetapkan dengan cara pengeringan dengan alat *moisture balance*.

Waktu alir merupakan waktu yang diperlukan 100 gram granul untuk melewati sebuah corong.

Sudut diam adalah sudut yang dibentuk suatu granul yang mengalir bebas dari sebuah corong menuju ke dasar membentuk kerucut.

Keseragaman bobot tablet digunakan untuk mengetahui apakah seluruh tablet memiliki bobot yang telah ditetapkan.

Kekerasan pada tablet pada umumnya tablet harus cukup keras untuk bahan benturan/pecah pada waktu pengemasan, proses transportasi dan waktu ditangani secara normal. Tablet harus cukup lunak untuk mudah larut dan hancur dengan sempurna begitu obat dikonsumsi oleh pasien, mudah dipatahkan oleh jari-jari apabila tablet tersebut perlu dibagi untuk pemakaiannya.

Kerapuhan tablet adalah prosentase kehilangan bobot atau kekuatan fisik tablet yang diuji dengan alat *friability tester*.

Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan untuk hancurnya tablet dalam waktu yang sesuai sehingga tidak ada bagian yang tertinggal diatas kasa.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mesin cetak tablet (*single punch*), alat uji kekerasan (*hardness tester*), alat uji kerapuhan (*friabilation tester* tipe *Distek DF-3*), alat uji waktu hancur (*disintegration tester* tipe *Gupming Medicinal Equipment*), alat uji susut pengeringan (*moisture ballance* tipe *Ohaus*) timbangan analitik tipe *Ohaus*, *stop watch*, mortir, stamper, jangka sorong, dan alat penunjang lainnya.

2. Bahan

Zat aktif yang digunakan pada penelitian ini adalah salbutamol yang diperoleh dari PT Kimia Farma. Bahan pengikat yang digunakan adalah gelatin, bahan penghancurnya adalah crosspovidone dan explotab, serta untuk bahan tambahan lainnya yang digunakan yaitu laktosa, Mg stearat dan aquadest.

D. Jalannya Penelitian

1. Formulasi sediaan tablet

Sediaan tablet salbutamol dibuat secara granulasi basah dengan bahan pengikat gelatin, bahan pengisi laktosa, bahan pelicin Mg Stearat dan dengan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab dengan formula sebagai berikut :

Tabel 2. Rancangan Formulasi Tablet Salbutamol

Komposisi tiap tablet	Formula (mg)		
	F1	F2	F3
Salbutamol Sulfate (setara dengan salbutamol 2mg)	4,8	4,8	4,8
Crosspovidone	1,5	1,5	3
Explotab	1,5	3	1,5
Gelatin	3	3	3
Mg Stearat	0,75	0,75	0,75
Laktosa	138,45	136,95	136,95
Berat tablet	150	150	150

Keterangan :

F I Crosspovidone 1% ; Explotab 1%

F II Crosspovidone 1% ; Explotab 2%

F III Crosspovidone 2% ; Explotab 1%

2. Pembuatan granul

Semua bahan (salbutamol, gelatin, explotab, crosspovidone, laktosa) yang akan digunakan ditimbang sesuai dengan penimbangan dengan ukuran formula yang sudah ditentukan, selanjutnya dilakukan pencampuran bahan yang akan dimasukkan kedalam alat pencampur. Sebelum dilakukan pencampuran bahan, terlebih dahulu dilakukan pembuatan mucilago Gelatin dengan cara melarutkan gelatin dalam sejumlah volume air panas. Tahap-tahap pencampuran bahan adalah sebagai berikut: tahap pertama Explotab dan Crosspovidone dicampur bersama zat aktif Salbutamol sampai homogen (campuran I), tahap kedua tambahkan pengisi Laktosa sebanyak jumlah campuran I dicampur hingga homogen dan setelah homogen ditambahkan dengan mucilago gelatin secukupnya. Langkah selanjutnya yang dilakukan adalah tambahkan Laktosa sama banyak seperti pada campuran I, aduk sampai homogen kemudian tambahkan mucilago gelatin secukupnya, hal yang sama dilanjutkan seterusnya sampai semua Laktosa dan mucilago gelatin habis. Setelah tercampur homogen maka akan terbentuk massa granul. Massa yang terbentuk diayak dengan ayakan no 16 kemudian dioven hingga kering. Granul yang telah kering dicek kadar air/ susut pengeringan (ambil 2 gram sebagai sampel) dan jika sudah memenuhi syarat kadar air kemudian diayak dengan ayakan no 18, kemudian timbang Mg stearate sesuai dengan berat penimbangan yang tertera pada formula, kemudian granul kering dicampur dengan Mg Stearat hingga homogen selama ± 5 menit.

3. Pemeriksaan sifat fisik granul

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

3.1. Susut pengeringan. Cara ini dilakukan berdasarkan atas perbedaan berat zat sebelum dan sesudah pengeringan air (%) (Voight, 1994). Susut saat pengeringan disebut juga LOD (Lost On Drying), yaitu persyaratan kadar kelembapan berdasarkan berat basah. Masukkan 2 gram granul kedalam alat uji susut pengeringan (*moisture ballance*). Tunggu hingga alatnya berbunyi dan catat hasil susut pengeringan. Kemudian hitung presentasi susut pengeringannya

3.2. Waktu alir. Uji waktu alir dilakukan dengan menimbang 100 gr granul dimasukkan kedalam alat isi yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Disaat penutup dibuka, alat pencatat waktu dihidupkan, sampai semua serbuk atau granul keluar dari corong. Saat semua granul keluar habis dari corong, maka *stopwatch* dimatikan, kemudian catat waktu yang ditunjukkan di *stopwatch* yang dianggap sebagai waktu alirnya.

3.3. Sudut diam. Granul ditimbang 100 gr dimasukan dalam corong, dan ditutupkan bagian bawahnya. Dilepas penutupnya dan dibiarkan serbuk mengalir semuanya. ukur tinggi (h) dan diameter (d) tumpahan serbuk dengan menggunakan jangka sorong. Kemudian dihitung derajat sudut diamnya.

4. Pengempaan tablet

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

5. Uji mutu fisik tablet

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

5.1. Uji keseragaman bobot. Sebanyak 20 tablet ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya. 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)

5.2. Uji kekerasan tablet. Mengambil 10 tablet A, masukan satu persatu tablet A pada landasan hardness tester, merubah skala yang ditunjukkan oleh alat tersebut menjadi nol. Pengungkit kemudian digerakkan sampai mengenai tablet dan sampai tablet pecah, kemudian kekerasan yang diperoleh dicatat, dan hitung rata-rata angka kekerasan tablet setelah semua tablet selesai diuji.

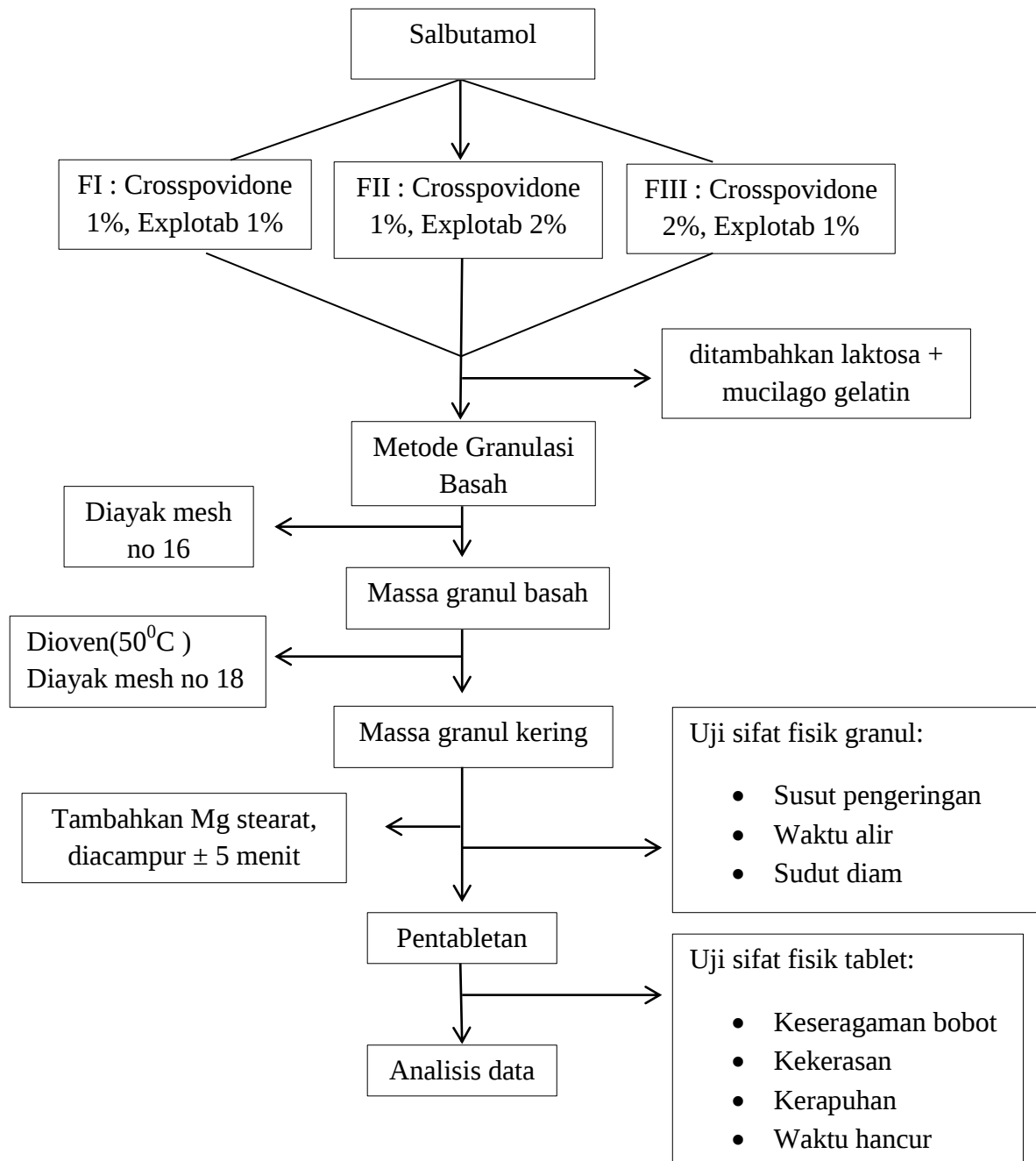
5.3. Uji kerapuhan tablet. Mengambil 20 tablet A dan dibersihkan dari debu dengan menggunakan *vacum cleaner* (alat pengisap debu) kemudian ditimbang dan dicatat bobotnya (a gram), kemudian dimasukkan kedalam alat *friabilation tester*, kemudian alat dinyalakan dengan putaran 25 rpm dan waktu 4

menit, tablet kemudian dikeluarkan dari mesin, dibersihkan dengan *vacum cleaner* kemudian ditimbang (b gram). Kemudian hitung presentasi kerapuhannya.

5.4. Uji waktu hancur. Air dimasukkan ke dalam alat uji waktu hancur (*disintegration tester*) dengan volume ± 900 ml, alat uji dihubungkan dengan sumber listrik, tekan tombol power dan suhu diatur pada suhu $37^0 \pm 2^0\text{C}$ (jika suhunya belum sesuai maka harus ditunggu sampai suhu mencapai $37^0 \pm 2^0\text{C}$). Masukkan 6 tablet ke dalam keranjang dan tiap tabung berisi masing-masing 1 tablet, tombol on ditekan secara bersamaan dengan tombol stopwatch. Sehingga keranjang naik turun secara teratur, tablet diamati satu persatu dan dicatat waktu hancurnya. Tablet dinyatakan hancur jika semua tablet sudah hancur sempurna dan tidak ada yang tertinggal di kasa.

E. Metode Analisa

Sediaan tablet salbutamol yang telah diuji sifat fisiknya yang meliputi uji : keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur, kemudian dilakukan evaluasi dengan membandingkan persyaratan yang terdapat pada pustaka dengan hasil pengujian yang telah dilakukan. Analisis statistik dilakukan dengan metode *Anova one way* dengan taraf kepercayaan 95% dengan menggunakan program SPSS 17.



Gambar 6. Skema jalannya penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pengujian kualitas granul dilakukan pada granul yang telah dikeringkan pada oven setelah melewati proses pengayakan dengan menggunakan mess No 18 (pengayakan granul kering) dan pencampuran fase luar (pelicin). Proses pembuatan granul ini sangat berpengaruh terhadap proses pentabletan dan mutu fisik tablet karena granul yang memiliki sifat fisik yang baik diharapkan akan menghasilkan tablet yang baik pula, sehingga untuk menghasilkan mutu fisik tablet yang baik maka granul yang dihasilkan juga harus memiliki kualitas yang baik. Pengujian yang biasa dilakukan untuk mengetahui mutu fisik granul meliputi waktu alir, sudut diam dan susut pengeringan.

Tabel 3. Hasil pengujian sifat fisik granul

Hasil Uji	Formula		
	FI	FII	FIII
Waktu Alir(detik) $\pm$ SD	05,80 $\pm$ 0,17	05,53 $\pm$ 0,06	05,23 $\pm$ 0,06
Sudut diam ($^{\circ}$) $\pm$ SD	28,57 $\pm$ 0,84	28,99 $\pm$ 0,64	28,95 $\pm$ 1,37
Susut pengeringan (%)	1%	1,5%	2%

Keterangan :

FI Crosspovidone 1% : Explotab 1%

FII Crosspovidone 1% : Explotab 2%

FIII Crosspovidone 2% : Explotab 1%

1. Waktu Alir

Waktu alir yang baik akan menghasilkan keseragaman bobot yang baik. Hasil pengamatan waktu alir dapat dilihat di tabel 3. Berdasarkan pemeriksaan, formula I, II dan III berturut- turut mempunyai waktu alir ($05,80 \pm 0,17$) ; ($05,53 \pm 0,06$) dan ($05,23 \pm 0,06$). Hasil ini menunjukkan bahwa waktu alir granul dibawah 10 detik untuk setiap 100 gram granul artinya bahwa granul salbutamol mampu mengalir dengan bebas.

Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa formula III memiliki waktu alir yang paling baik dibandingkan dengan formula II dan formula I. Hal ini disebabkan karena dalam pembuatan granul formula III tidak memiliki banyak fines (bentuk granulnya lebih baik). Fines dapat mempengaruhi waktu alir karena semakin banyak fines maka akan menghambat alirannya.

Hasil uji statistika *anova* terhadap waktu alir granul formula I, II dan III memberikan nilai signifikansi yaitu 0,002 artinya bahwa ada perbedaan yang signifikan antara ketiga formula secara bermakna pada taraf kepercayaan 95 %. Hal- hal yang menyebabkan perbedaan antara lain bentuk granulnya ataupun banyaknya fines yang terkandung dalam granul tersebut.

2. Sudut Diam

Hasil pemeriksaan sudut diam ketiga formula memenuhi syarat sudut diam granul yaitu lebih kecil dari 30^0 , hasil tersebut menunjukkan bahwa granul

tersebut mampu mengalir bebas. Formula I mempunyai sudut diam paling kecil, kemudian disusul formula II dan III.

Hasil uji statistika *anova* terhadap sudut diam granul formula I, II dan III memberikan nilai yang signifikansi diatas 0,05 yaitu 0,850 , yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan antara ketiga formula pada taraf kepercayaan 95 %.

3. Susut Pengeringan

Susut pengeringan dilakukan setelah granul siap untuk ditablet dengan menimbang 2 gram granul kemudian masukan kedalam alat *moisture balance* dan ditunggu hingga alatnya berbunyi. Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa uji susut pengeringan granul telah memenuhi syarat yaitu tidak lebih dari 10%. Tujuan dilakukan pengujian ini adalah untuk melihat kadar kelembapan yang ada pada granul tersebut, karena kelembapan pada granul akan berpengaruh pada proses pencetakan tablet. Jika granul terlalu basah, maka ketika proses pencetakan akan terhambat/ tersendat-sendat dan menempel di *punch*, selain itu juga tablet bisa ditumbuhi jamur, jika granul ini terlalu kering, maka ketika proses pencetakan akan memungkinkan tablet yang dihasilkan menjadi *capping*.

B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Granul yang telah diuji sifat fisiknya dan telah memenuhi persyaratan kemudian langkah selanjutnya yang dilakukan adalah pentabletan dengan

menggunakan mesin pencetak tablet (*single punch*). Tablet yang telah dicetak, kemudian dilakukan pengujian mutu fisik terhadap tablet tersebut. Pengujian pada tablet meliputi keseragaman bobot, kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur tablet.

Tabel 4. Hasil pengujian sifat fisik tablet

Uji tablet	Formula		
	FI	FII	FIII
Bobot tablet (mg) $\pm$ SD $\pm$ CV)	151,30 $\pm$ 1,30 $\pm$ 0,86%	150,94 $\pm$ 0,66 $\pm$ 0,44%	150,90 $\pm$ 0,64 $\pm$ 0,42%
Kerapuhan tablet (%) $\pm$ SD)	0,703 $\pm$ 0,076	0,603 $\pm$ 0,159	0,690 $\pm$ 0,135
Kekerasan tablet (kg) $\pm$ SD)	6,60 $\pm$ 0,83	7,29 $\pm$ 0,74	7,11 $\pm$ 0,56
Waktu hancur (detik) $\pm$ SD)	6,75 $\pm$ 1,31	5,19 $\pm$ 0,85	2,74 $\pm$ 0,46

Keterangan :

FI Crosspovidone 1% : Explotab 1%

FII Crosspovidone 1% : Explotab 2%

FIII Crosspovidone 2% : Explotab 1%

1. Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot menggunakan 20 tablet untuk masing-masing formula. Keseragaman bobot dilakukan berdasarkan atas banyaknya penyimpangan bobot tablet rata-rata yang masih diperbolehkan menurut persyaratan yang ditentukan di Farmakope Indonesia. Variasi bobot tablet ini dipengaruhi oleh distribusi ukuran granul dan sifat alir granul, jika sifat alir dan ukuran granulnya baik maka akan menghasilkan keseragaman bobot yang bagus pula atau seragam, artinya bahwa tidak terjadi penyimpangan melebihi batas yang ditentukan. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot dapat dilihat pada tabel 4.

Berdasarkan pemeriksaan keseragaman bobot, formula I ,II dan III berturut- turut mempunyai bobot rata- rata ($151,30 \pm 1,30$); ($150,94 \pm 0,66$) dan ($150,90 \pm 0,64$).

Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet salbutamol dengan perbandingan konsentrasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab untuk ketiga formula menunjukkan hasil yang baik karena koefisien variasi kurang dari 5% dan tidak ada satupun tablet yang menyimpang lebih 20% dari bobot rata-rata. Hal ini dikarenakan granul memiliki sifat alir yang baik sehingga pengisian ruang kompresi konstan dan menghasilkan berat tablet yang seragam.

Hasil uji statistika *anova* terhadap keseragaman bobot tablet formula I. II dan III memberikan nilai signifikansi diatas 0,05 yaitu 0,594 artinya bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara ketiga formula secara bermakna pada taraf kepercayaan 95 %.

2. Kekerasan

Kekerasan merupakan parameter kekuatan tablet secara keseluruhan yang diukur dengan memberi tekanan pada diameter tablet. Selain itu kekerasan juga menggambarkan ketahanan tablet terhadap guncangan mekanik dan pengikisan sehingga kekerasan ini akan mempengaruhi kerapuhan fisik tablet. Tablet harus memiliki kekerasan atau kekuatan tertentu agar dapat tahan terhadap guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengemasan dan pada saat pendistribusian. Faktor-

faktor yang mempengaruhi kekerasan adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan ini dipakai sebagai ukuran dari tekanan pengempaan. Semakin besar tekanan yang diberikan saat pentabletan maka akan meningkatkan kekerasan tablet. Hasil dari pemeriksaan uji kekerasan tablet dapat dilihat pada tabel 4.

Berdasarkan pengujian kekerasan diperoleh hasil formula I mempunyai kekerasan $(6,60 \text{ kg} \pm 0,83)$; formula II mempunyai kekerasan $(7,29 \text{ kg} \pm 0,74)$ dan formula III mempunyai kekerasan $(7,11 \text{ kg} \pm 0,56)$. Hasil menunjukkan ketiga formula telah memenuhi persyaratan kekerasan tablet yaitu dengan syarat minimum 4 kg. Formula II mempunyai kekerasan yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula I dan formula III, hal ini disebabkan kemungkinan karena dalam proses pentabletan, formula II mendapatkan pengendalian tekanan pengempaan yang lebih besar dibandingkan dengan formula I dan III.

Hasil uji statistika *anova* terhadap formula I, II dan III memberikan nilai signifikansi di atas 0,05 yaitu 0,103, artinya bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara ketiga formula secara bermakna pada taraf kepercayaan 95 %, artinya kombinasi bahan penghancur tidak berpengaruh terhadap kekerasan tablet. Kekerasan tablet biasanya lebih dipengaruhi oleh konsentrasi bahan pengikat dan besarnya tekanan pengempaan saat proses pentabletan. Formula I, II dan III memiliki konsentrasi zat pengikat yang sama serta perbedaan tekanan pengempaan yang sedikit berbeda sehingga kekerasan antara formula tidak berbeda signifikan.

3. Kerapuhan

Kerapuhan merupakan salah satu hal yang harus diperhatikan dalam pembuatan tablet. Kerapuhan merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan atau abrasi yang terjadi pada permukaan tablet. Prinsipnya adalah menetapkan bobot yang hilang dari sejumlah tablet selama diputar dalam *friabilator* selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Semakin besar harga presentasi kerapuhan maka semakin besar massa tablet yang hilang. Hasil pengamatan uji kerapuhan tablet dapat dilihat ada tabel 4.

Berdasarkan pemeriksaan, formula I, II dan III berturut- turut mempunyai kerapuhan ($0,703\% \pm 0,076$), ($0,603\% \pm 0,159$) dan ($0,690\% \pm 0,135$). Hasil tersebut menunjukkan ketiga formula tersebut telah memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yaitu tidak boleh lebih dari 1%. Formula III memiliki presentasi kerapuhan yang paling kecil dibandingkan dengan formula I dan formula II. Hal ini disebabkan karena formula III memiliki kekerasan yang paling tinggi, sehingga mengakibatkan presentasi kerapuhan yang kecil (kerapuhan berbanding terbalik dengan kekerasan).

Hasil uji statistika *anova* terhadap kerapuhan tablet formula I, II dan III memberikan nilai signifikansi diatas 0,05 yaitu 0,594 artinya bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara ketiga formula secara bermakna pada taraf

kepercayaan 95 %, artinya kombinasi bahan penghancur tidak berpengaruh terhadap kerapuhan tablet. Hal ini yang menyebabkan tidak terjadinya perbedaan yang signifikan karena tidak ada perbedaan dalam pemberian zat pengikat, karena ketiga formula memiliki konsentrasi zat pengikat yang sama.

4. Waktu Hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah tablet untuk hancur menjadi granul/ partikel penyusunannya. Alat yang digunakan adalah *disintegration tester* yang berbentuk keranjang, dan mempunya 6 tube/ keranjang yang terbuka bagian atasnya dan dibagian bawahnya dilapisi dengan ayakan no 10. Salah satu faktor yang paling berpengaruh pada pengujian waktu hancur ini adalah penggunaan bahan penghancur. Penelitian ini menggunakan perbandingan konsentrasi 2 bahan penghancur. Selain itu juga, kekerasan suatu sediaan tablet juga mempengaruhi waktu hancur dari tablet tersebut. Semakin kerasnya suatu tablet maka tablet tersebut juga memiliki waktu hancur yang relative lama atau panjang. Hasil pemeriksaan waktu hancur dapat dilihat pada tabel 4.

Berdasarkan pemeriksaan, formula I, II dan III berturut- turut mempunyai waktu hancur (6,75 menit $\pm$ 1,31), (5,19 menit $\pm$ 0,85) dan (2,74 menit $\pm$ 0,46). Hasil pengujian waktu hancur tablet dari ketiga formula didapatkan bahwa telah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 15 menit. Formula III memiliki waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan formula I dan formula II. Hal ini

kemungkinan disebabkan karena pada formula III mengandung bahan penghancur crosspovidone yang lebih besar dibandingkan dengan formula I dan formula II. Konsentrasi Crosspovidone yang digunakan menyebabkan proses pemecahan tablet menjadi bagian-bagian lebih kecil semakin cepat. Mekanisme kerja dari Crosspovidone yaitu mempunyai aksi kapiler (*capillary action*) yang sangat tinggi sehingga ketika tablet bersinggungan dengan air, dengan cepat air akan berpenetrasi masuk kedalam pori- pori tablet, akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan tablet akan pecah . Crosspovidone juga memiliki struktur yang sangat berpori dan tidak membentuk gel saat kontak dengan air sehingga akan mempercepat waktu disintegrasi dari tablet, sedangkan Explotab memiliki kemampuan *superdisintegrant* dengan daya pengembangan (*sweling*) yang sangat tinggi. Mekanisme inilah yang membedakan antara crosspovidone dan explotab. Hasil uji waktu hancur menunjukkan bahwa kerja Crosspovidone sebagai bahan penghancur dalam kombinasi lebih baik dibandingkan dengan explotab. Semakin tinggi konsentrasi Crosspovidone sebagai bahan penghancur maka waktu hancurnya juga akan semakin cepat.

Hasil uji statistika *anova* terhadap waktu hancur tablet formula I, II dan III memberikan nilai signifikansi dibawah 0,05 yaitu 0,000, artinya bahwa ada perbedaan yang signifikansi antara ketiga formula secara bermakna pada taraf kepercayaan 95 %, artinya bahwa kombinasi bahan penghancur berpengaruh terhadap waktu hancur tablet.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

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

1. Salbutamol dapat dibuat menjadi sediaan tablet dengan kombinasi bahan penghancur crosspovidone dan explotab yang memenuhi persyaratan mutu fisik menurut Farmakope Indonesia dan pustaka lainnya.
2. Pengaruh explotab dan crosspovidone terhadap mutu fisik tablet yaitu memberikan waktu hancur tablet yang cepat.
3. Kombinasi bahan penghancur crosspovidone 2% dan explotab 1% memberikan waktu hancur sediaan tablet yang paling baik.

B. Saran

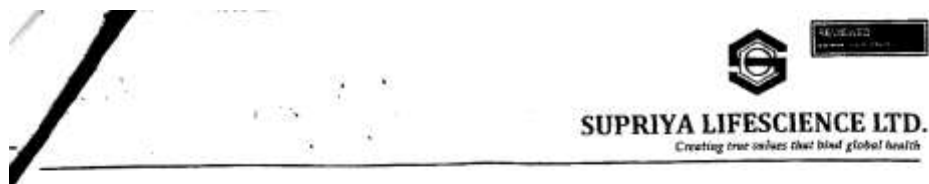
1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan pengujian disolusi pada pembuatan sediaan tablet salbutamol.
2. Perlu dilakukan pengembangan formula sediaan tablet salbutamol agar dapat ditingkatkan lagi mutu dari sediaan tablet salbutamol sehingga dapat dibuat dalam skala yang besar.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M., 1997, *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.
- Cukic V, Ustamujic A, Lovre V. Adverse Drug Reactions in Patients with Bronchial Asthma. *Mat Soc Med* 2010; 22(2): 99-100.
- 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.

- Kuswardani, W. 2012. *Pembuatan tablet hisap vitamin c dengan bahan pengikat polivinilpirolidin secara kempa langsung*. [KTI], Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi. Hal 7.
- 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.
- Mohamed MB, Talari MK, Triphaty M dan Majeed A.B.A. 2012. Pharmaceutical Applications Of Crosspovidone: A Review, *Int. J. Drug. Form. and Res*, 3(1). 13-28
- Prof. Dr. Charles JP Siregar, M.Sc., Apt. 2007. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*. Bandung: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar- Dasar Praktis*, Cetakan 2. Jakarta : EGC. Hlm: 33-34, 417, 273, 257.
- Sulaiman TNS, Syukri Y, Utami R. 2007. Profil pelepasan propranolol HCL dari tablet lepas lambat dengan system floating mrnggunakan matriks Methocel K15M. *Maj. Farn. Indonesia*. 18(1) : 48-55.
- Triyono. 2012. *Formulasi Tablet Herba Meniran (Phyllantus niruri L) Dengan Bahan Pengikat Polivinilpirolidin*. [KTI]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- 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 _s .	Resultant solution is clear and less intensely than BY _s .
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 values 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.			
 Compiled by QC QC Chemist (S.D.Ambre)		 Checked by QC QC Asst Manager (S.K. Agre)	
		 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 crosspovidone



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.worldscom.basf.com

Fax No 00626452308

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA
NO.7-10 RT.014 RW.013 SUNTER AGUNG
14330 TANJUNG PRIOK JAKARTA UTARA
Indonesia

2013-09-10
Fr. Dr.rer.nat. Anna Pfeifer
anna.pfeifer@basf.com
+49 621 60-92890
Certificate No 1115
Page 1 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55350-15-4.2.2

Kollidon® CL

40KG PE-Drum, removable head
Purchase Order/Customer Product#
237/05/2013
0000000005000055

Material 50000695
Order 6001011424 000040
Delivery 6201339759 000010
Lot 9276912400
Lot/Qty 1200.000 KG
Total 1200.000 KG
Transport PCU2555581

Test Parameter	Requirements	Unit	Results
Identification (IR)	must conform		conforms
Peroxides	Max.: 400	mg/kg	65
Particle size**	must comply to type A		conforms
Water soluble substances	Max.: 1.5	g/100g	0.2
Water soluble substances (JPF)	must conform (max. 75 mg Residue)		conforms
N-Vinylpyrrolidone (OC)	Max.: 10	mg/kg	<2
Heavy metals *	must conform (max.: 10 mg/kg)		conforms
Loss on drying	Max.: 5.0	g/100g	1.8 /
Residue on ignition *	must conform (max.: 0.1 g/100g)		conforms
Nitrogen (dried basis)	Min.: 11.0 Max.: 12.8	g/100g	12.5
Total aerobic microbial count (TAMC) Test method Ph. Eur., 2.6.12	Max.: 200	CFU/g	<10

megasetia

PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA
J A K A R T A

The above mentioned data shall constitute the agreed commercial quality of the product at the time of passing of ship. The data are collected 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 fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.

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



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.worldaccount.basf.com

Fax No 006284529306

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA

NO.7-10 RT.014 RW.013 SUNTER AGUNG

14350 TANJUNG PRIOK JAKARTA UTARA

Indonesia

2013-09-10

Fr. Dr. rer. nat. Anna Pfeller

anna.pfeller@basf.com

+49 621 60-62890

Certificate No 1115

Page 2 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55350-19-4.2.2

Kollidon® CL

40KG PE-Drum, removable head

Purchase Order/Customer Product#

23705/2013

00000000050000685

Material	50000685
Order	6001011424 000040
Delivery	6201339759 000010
Lot	92769124U0
Lot/Qty	1200.000 KG
Total	1200.000 KG
Transport	PCIU2855561

Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Total combined yeasts/moulds	Max.: 20	CFU/g	<18
count (TYMC) Test method			
Ph.Eur., 2.6.12			

*Test is verified on random samples only.

** Particle size: Type A: more than 15% of the residue fraction have a diameter of more than 60µm

The product meets the requirements of the following monographs:

"Cresopovidone" Type A of Ph.Eur.7.Edition Supplement 7.4, USP36/NF31, 3P 16th ed, Supplement 1

Manufacturer: BASF SE
 Carl-Bosch-Str.33
 67056 Ludwigshafen
 Germany

QC-Reference-No.

13086434

megasetia

PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA
J A K A R T A

This statement of analysis shall constitute the agreed contract of quality of the product with the date of issuing of this. The data are collected at regular intervals as part of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product, its components and imply any legally binding guarantee of certain properties or fitness for a specific purpose. No liability or claim can be derived therefrom.

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



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.worldaccounts.basf.com

Fax No 00625452306

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA

NO.7-10 RT.014 RW.013 SUNTER AGUNG

14350 TANJUNG PRICK JAKARTA UTARA

Indonesia

2013-08-10

Fr. Dr. rer. nat. Anna Pfeiler

anna.pfeiler@basf.com

+49 621 60-52690

Certificate No 1115

Page 3 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2

Kollidon® CL

40KG PE-Drum, removable head
Purchase Order/Customer Product#
237/05/2013
000000000050000695

Material	50000695
Order	6001011424 000040
Delivery	6201330759 000010
Lot	92769124U0
Lot/Qty	1200.000 KG
Total	1200.000 KG
Transport	PCIU2655551

Production date	05.2013
Release date	10.06.2013
Retest date	05.2015

BASF SE
Competence Center Analytic
Quality Control
sig. Fr. Wiesmayr
QC-Representative

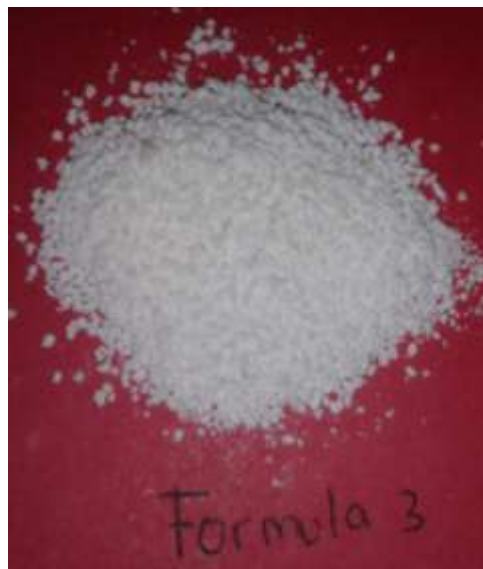
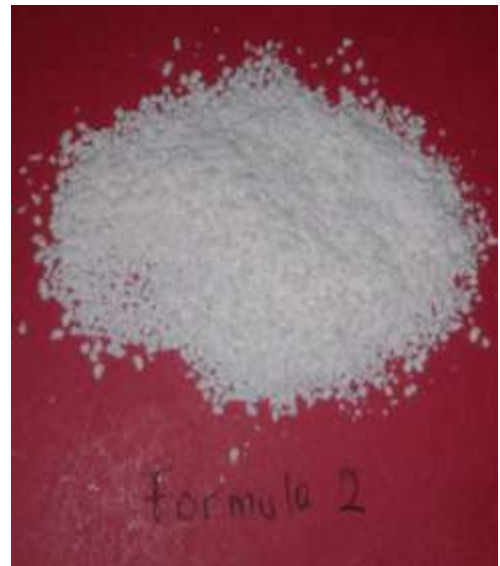
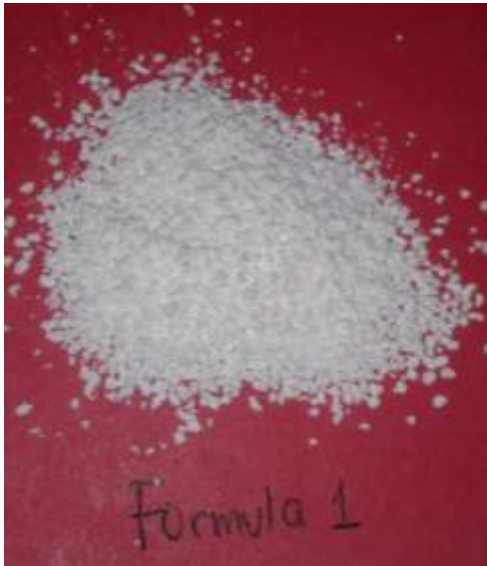
megasetia

PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA
J A K A R T A

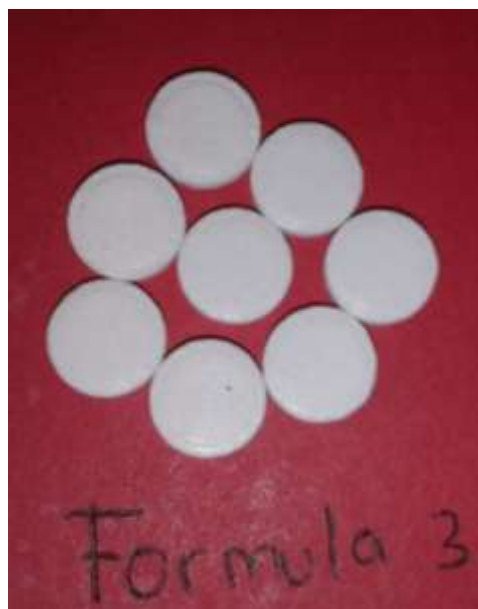
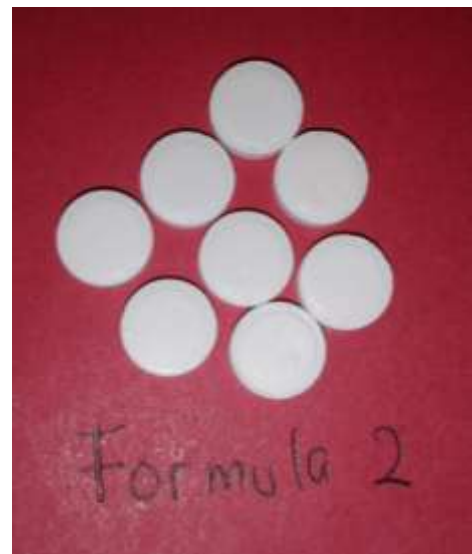
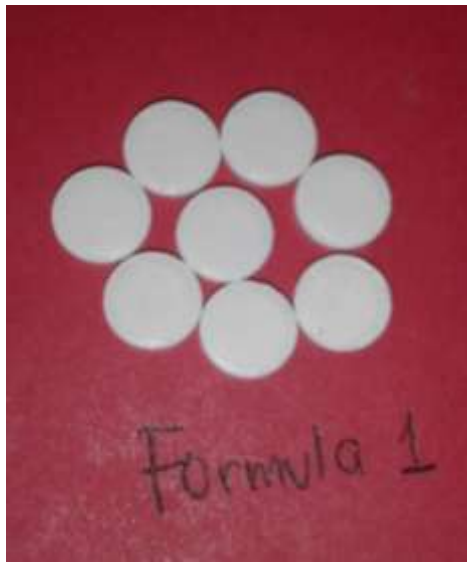
The aforementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of date. The data are provided at regular intervals as part of our quality assurance program. Notwithstanding, these data do not constitute a guarantee of product quality and shall not constitute any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of any kind can be derived therefrom.

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

Lampiran 3. Foto granul tablet salbutamol



Lampiran 4. Foto sediaan tablet salbutamol



Lampiran 5. Foto alat-alat praktikum



Oven



Alat cetak tablet (Single punch)



Lampiran 6. Foto alat pengujian mutu fisik granul



Alat uji susut pengeringan (*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 (*Friabilator Tester*)



Alat uji kekerasan tablet (*Hardness Tester*)



Alat uji waktu hancur tablet (*Desintegration Tester*)

Lampiran 8. Data uji waktu alir

No	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	5,90 detik	5,50 detik	5,30 detik
2	5,90 detik	5,50 detik	5,20 detik
3	5,60 detik	5,60 detik	5,20 detik
Σx	17,40 detik	16,60 detik	15,70 detik
$\bar{x}$	05,80 detik	05,53 detik	05,23 detik
SD	0,17	0,06	0,06

Contoh perhitungan waktu alir granul :

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\sum \frac{(x_1 - \bar{x})^2}{N-1}} \\
 &= \sqrt{\sum \frac{(5,90-5,80)^2 + (5,90-5,80)^2 + (5,60-5,80)^2}{3-1}} \\
 &= \sqrt{0,03} \\
 &= 0,17
 \end{aligned}$$

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Waktu Alir	9	5.522	.2635	5.2	5.9

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktu Alir
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	5.522
	Std. Deviation	.2635
Most Extreme Differences	Absolute	.162
	Positive	.162
	Negative	-.146
Kolmogorov-Smirnov Z		.485
Asymp. Sig. (2-tailed)		.973

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Waktu Alir

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	5.800	.1732	.1000	5.370	6.230	5.6	5.9
F2	3	5.533	.0577	.0333	5.390	5.677	5.5	5.6
F3	3	5.233	.0577	.0333	5.090	5.377	5.2	5.3
Total	9	5.522	.2635	.0878	5.320	5.725	5.2	5.9

Test of Homogeneity of Variances

Waktu Alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.818	2	6	.039

ANOVA

Waktu Alir

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.482	2	.241	19.727	.002
Within Groups	.073	6	.012		
Total	.556	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Waktu Alir

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.2667	.0903	.058	-.010	.544
	F3	.5667*	.0903	.002	.290	.844
F2	F1	-.2667	.0903	.058	-.544	.010
	F3	.3000*	.0903	.037	.023	.577
F3	F1	-.5667*	.0903	.002	-.844	-.290
	F2	-.3000*	.0903	.037	-.577	-.023

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

Homogeneous Subsets

Waktu Alir

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
F3	3	5.233	
F2	3		5.533
F1	3		5.800
Sig.		1.000	.058

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 9. Data uji sudut diam granul

No	Crosspovidone : Explotab 1% : 1%		Crosspovidone : Explotab 1% : 2%		Crosspovidone : Explotab 2% : 1%	
	h(cm)	r(cm)	h(cm)	r(cm)	h(cm)	r(cm)
1.	32,35	61,20	34,42	63,65	35,35	61,21
2.	32,00	59,30	34,32	62,20	34,22	60,63
3.	35,15	62,16	35,05	61,51	32,35	62,63

Contoh perhitungan sudut diam granul:

$$\begin{aligned}
 \tan \alpha &= \frac{h}{r} \\
 &= \frac{32,35}{61,20} \\
 &= 27,86^\circ
 \end{aligned}$$

No	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1.	27,86 ⁰	28,41 ⁰	30,01 ⁰
2.	28,35 ⁰	28,89 ⁰	29,44 ⁰
3.	29,49 ⁰	29,67 ⁰	27,41 ⁰
Σx	85,7 ⁰	86,97 ⁰	86,86 ⁰
$\bar{x}$	28,57 ⁰	28,99 ⁰	28,95 ⁰
SD	0,84 ⁰	0,64 ⁰	1,37 ⁰

$$\begin{aligned}
 SD &= \sqrt{\sum \frac{(x_1 - \bar{x})^2}{N-1}} \\
 &= \sqrt{\sum \frac{(27,86-28,57)^2 + (28,35-28,57)^2 + (29,49-28,57)^2}{3-1}} \\
 &= \sqrt{0,6995} \\
 &= 0,84
 \end{aligned}$$

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Sudut Diam	9	28.8367	.88551	27.41	30.01

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Sudut Diam
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	28.8367
	Std. Deviation	.88551
Most Extreme Differences	Absolute	.197
	Positive	.129
	Negative	-.197
Kolmogorov-Smirnov Z		.590
Asymp. Sig. (2-tailed)		.877

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Sudut Diam

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	28.5667	.83632	.48285	26.4891	30.6442	27.86	29.49
F2	3	28.9900	.63592	.36715	27.4103	30.5697	28.41	29.67
F3	3	28.9533	1.36661	.78901	25.5585	32.3482	27.41	30.01
Total	9	28.8367	.88551	.29517	28.1560	29.5173	27.41	30.01

Test of Homogeneity of Variances

Sudut Diam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.564	2	6	.284

ANOVA

Sudut Diam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.330	2	.165	.167	.850
Within Groups	5.943	6	.990		
Total	6.273	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Sudut Diam

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.42333	.81260	.864	-2.9166	2.0700
	F3	-.38667	.81260	.885	-2.8800	2.1066
F2	F1	.42333	.81260	.864	-2.0700	2.9166
	F3	.03667	.81260	.999	-2.4566	2.5300
F3	F1	.38667	.81260	.885	-2.1066	2.8800
	F2	-.03667	.81260	.999	-2.5300	2.4566

Homogeneous Subsets

Sudut Diam

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05
		1
F1	3	28.5667
F3	3	28.9533
F2	3	28.9900
Sig.		.864

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Lampiran 10. Data susut pengeringan granul

Formula	Berat mula-mula (gram)	Berat konstan (gram)	% LOD
1	2,00	1,98	1
II	2,00	1,97	1,5
III	2,00	1,96	2

Contoh perhitungan LOD:

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{Berat sampel mula-mula} - \text{Berat sampel sesudah dikeringkan}}{\text{Berat sampel mula-mula}} \times 100\%$$

$$= \frac{2,00 - 1,96}{2,00} \times 100\%$$

$$= 2\%$$

Lampiran 11. Formulasi tablet salbutamol

Komposisi tiap tablet	Formula (mg)		
	F1 (1%:1%)	F2 (1%:2%)	F3 (2%:1%)
Salbutamol (setara dengan salbutamol 2 mg)	4,8	4,8	4,8
Crosspovidone	1,5	1,5	3
Explotab	1,5	3	1,5
Gelatin	3	3	3
Mg Stearat	0,75	0,75	0,75
Laktosa	138,45	136,95	136,95
Berat tablet	150	150	150

Keterangan :

F I Crosspovidone 1% ; Explotab 1%

F II Crosspovidone 1% ; Explotab 2%

F III Crosspovidone 2% ; Explotab 1%

Pehitungan Salbutamol

$$\begin{aligned}
 & \frac{BM \text{ Salbutamol Sulfat}}{BM \text{ Salbutamol}} \times 2 \text{ mg salbutamol} \\
 &= \frac{576,70}{239,31} \times 2 \text{ mg} = 4,8 \text{ mg}
 \end{aligned}$$

Lampiran 12. Data uji keseragaman bobot tablet

Data keseragaman bobot tablet			
No	Formula I (mg)	Formula II (mg)	Formula III (mg)
1.	153	154	153
2.	149	152	150
3.	153	150	149
4.	151	151	151
5.	150	150	152
6.	152	151	149
7.	150	150	153
8.	152	153	153
9.	150	150	151
10.	151	151	153
11.	152	151	153
12.	152	152	153
13.	154	153	151
14.	153	153	149
15.	153	150	150
16.	150	150	151
17.	152	152	150

18.	150	152	151
19.	154	151	153
20.	153	151	152
$\sum x$	3034	3027	3027
$\bar{x}$	151,70	151,35	151,35
SD	1,49	1,23	1,50
CV	0,98%	0,81%	0,99%

Perhitungan keseragaman bobot tablet:

A. Formula I

1. Bobot 20 tablet = 3034 mg
2. Bobot rata-rata tiap tablet = 151,7 mg
3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times 151,7 = 15,17 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,7 + 15,17 = 166,87 \text{ mg}$
- Batas bawah = $151,7 - 15,17 = 136,53 \text{ mg}$

$$\text{Kolom B} = 20\% \longrightarrow \frac{20}{100} \times 151,7 = 30,34 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,7 + 30,34 = 182,04 \text{ mg}$
- Batas bawah = $151,7 - 30,34 = 121,36 \text{ mg}$

$$4. \text{ CV} = \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,49}{151,7} \times 100\%$$

$$= 0,98\%$$

Formula II :

1. Bobot 20 tablet = 3027 mg

2. Bobot rata-rata tiap tablet = 151,35

3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times 151,35 = 15,135 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,35 + 15,135 = 166,485 \text{ mg}$
- Batas bawah = $151,35 - 15,135 = 136,215 \text{ mg}$

$$\text{Kolom B} = 20\% \longrightarrow \frac{20}{100} \times 151,35 = 30,27 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,35 + 30,27 = 181,62 \text{ mg}$
- Batas bawah = $151,35 - 30,27 = 121,08 \text{ mg}$

$$4. CV = \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,23}{151,35} \times 100\%$$

$$= 0,81\%$$

Formula III :

1. Bobot 20 tablet = 3027 mg

2. Bobot rata-rata tiap tablet = 151,35 mg

3. Penyimpangan bobot rata-rata :

$$\text{Kolom A} = 10\% \longrightarrow \frac{10}{100} \times 151,35 = 15,135 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,35 + 15,135 = 166,485 \text{ mg}$
- Batas bawah = $151,35 - 15,135 = 136,215 \text{ mg}$

$$\text{Kolom B} = 20\% \longrightarrow \frac{20}{100} \times 151,35 = 30,27 \text{ mg}$$

- Batas atas = $151,35 + 30,27 = 181,62 \text{ mg}$
- Batas bawah = $151,35 - 30,27 = 121,08 \text{ mg}$

$$4. \text{ CV} = \frac{SD}{\text{bobot rata-rata}} \times 100\%$$

$$= \frac{1,5}{151,35} \times 100\%$$

$$= 0,99\%$$

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Keseragaman Bobot	60	151.12	.904	148	153

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Keseragaman Bobot
N		60
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	151.12
	Std. Deviation	.904
Most Extreme Differences	Absolute	.265
	Positive	.251
	Negative	-.265
Kolmogorov-Smirnov Z		2.055
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Keseragaman Bobot

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	20	151.30	1.302	.291	150.69	151.91	148	153
F2	20	151.15	.587	.131	150.88	151.42	150	152
F3	20	150.90	.641	.143	150.60	151.20	150	152
Total	60	151.12	.904	.117	150.88	151.35	148	153

Test of Homogeneity of Variances

Keseragaman Bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.375	2	57	.003

ANOVA

Keseragaman Bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.633	2	.817	1.000	.374
Within Groups	46.550	57	.817		
Total	48.183	59			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Keseragaman Bobot

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.150	.286	.860	-.54	.84
	F3	.400	.286	.348	-.29	1.09
F2	F1	-.150	.286	.860	-.84	.54
	F3	.250	.286	.658	-.44	.94
F3	F1	-.400	.286	.348	-1.09	.29
	F2	-.250	.286	.658	-.94	.44

Homogeneous Subsets

Keseragaman Bobot

Tukey HSD^a

formula	N	Subset for alpha = 0.05
		1
F3	20	150.90
F2	20	151.15
F1	20	151.30
Sig.		.348

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20.000.

Lampiran 13. Data uji kekerasan tablet

NO	Kekerasan Tablet (kg) Crosspovidone : Explotab		
	F1	F2	F3
1	7,8	7,9	6,5
2	7,0	7,8	7,2
3	8,0	7,5	7,1
4	5,7	6,7	7,8
5	6,2	5,7	6,8
6	6,5	7,8	6,2
7	7,0	6,8	7,4
8	6,2	8,0	6,8
9	5,6	7,8	7,3
10	6,0	6,9	8,0
$\bar{x}$	6,6	7,29	7,11
SD	0,83	0,74	0,56

Keterangan :

F I Crosspovidone 1% ; Explotab 1%

F II Crosspovidone 1% ; Explotab 2%

F III Crosspovidone 2% ; Explotab 1%

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kekerasan	30	7.000	.7552	5.6	8.0

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kekerasan
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	7.000
	Std. Deviation	.7552
Most Extreme Differences	Absolute	.155
	Positive	.093
	Negative	-.155
Kolmogorov-Smirnov Z		.850
Asymp. Sig. (2-tailed)		.465

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives**

Kekerasan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	10	6.600	.8313	.2629	6.005	7.195	5.6	8.0
F2	10	7.290	.7430	.2350	6.758	7.822	5.7	8.0
F3	10	7.110	.5567	.1760	6.712	7.508	6.2	8.0
Total	30	7.000	.7552	.1379	6.718	7.282	5.6	8.0

Test of Homogeneity of Variances

Kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.200	2	27	.317

ANOVA

Kekerasan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.562	2	1.281	2.474	.103
Within Groups	13.978	27	.518		
Total	16.540	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Kekerasan

Tukey HSD

(I) formul a	(J) formul a	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.6900	.3218	.100	-1.488	.108
	F3	-.5100	.3218	.269	-1.308	.288
F2	F1	.6900	.3218	.100	-.108	1.488
	F3	.1800	.3218	.843	-.618	.978
F3	F1	.5100	.3218	.269	-.288	1.308
	F2	-.1800	.3218	.843	-.978	.618

Homogeneous Subsets

kekerasan

Tukey HSD^a

formul a	N	Subset for alpha = 0.05
		1
F1	10	6.600
F3	10	7.110
F2	10	7.290
Sig.		.100

Means for groups in
homogeneous subsets are
displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample
Size = 10.000.

Lampiran 14. Data uji kerapuhan tablet

Formula	Replikasi I			Replikasi II			Replikasi III			Σx	$\bar{x}$	SD
	a (mg)	b (mg)	f(%)	a (mg)	b (mg)	f (%)	a (mg)	b (mg)	f (%)			
FI	3065,8	3045,3	0,67	3020,9	2997,0	0,79	3043,2	3023,3	0,65	2,11	0,703	0,076
FII	3018,7	2995	0,78	3016,0	2999,0	0,56	3032,0	3017,6	0,47	1,81	0,603	0,159
FIII	3025,0	2999,7	0,83	3014,4	2993,0	0,70	3015,0	2998,0	0,56	2,09	0,69	0,135

Contoh perhitungan % kerapuhan tablet

Berat 20 tablet yang telah dibebaskan = 3065,8 mg

Berat 20 tablet setelah perlakuan = 3045,3 mg

$$\begin{aligned}
 \% \text{ kerapuhan} &= \frac{\text{Berat awal} - \text{berat setelah perlakuan}}{\text{Berat awal}} \times 100\% \\
 &= \frac{3065,8 - 3045,3 \text{ mg}}{3065,8 \text{ mg}} \times 100\% \\
 &= 0,67 \%
 \end{aligned}$$

NPar Tests

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kerapuhan	9	.6678	.12122	.47	.83

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kerapuhan
N		9
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	.6678
	Std. Deviation	.12122
Most Extreme Differences	Absolute	.156
	Positive	.146
	Negative	-.156
Kolmogorov-Smirnov Z		.468
Asymp. Sig. (2-tailed)		.981

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway

Descriptives

Kerapuhan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	.7033	.07572	.04372	.5152	.8914	.65	.79
F2	3	.6033	.15948	.09207	.2072	.9995	.47	.78
F3	3	.6967	.13503	.07796	.3612	1.0321	.56	.83
Total	9	.6678	.12122	.04041	.5746	.7610	.47	.83

Test of Homogeneity of Variances

Kerapuhan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.731	2	6	.520

ANOVA

Kerapuhan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.019	2	.009	.570	.594
Within Groups	.099	6	.016		
Total	.118	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Kerapuhan

Tukey HSD

(I) formul a	(J) formul a	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.10000	.10477	.629	-.2215	.4215
	F3	.00667	.10477	.998	-.3148	.3281
F2	F1	-.10000	.10477	.629	-.4215	.2215
	F3	-.09333	.10477	.665	-.4148	.2281
F3	F1	-.00667	.10477	.998	-.3281	.3148
	F2	.09333	.10477	.665	-.2281	.4148

Homogeneous Subsets

kerapuhan

Tukey HSD^a

formul a	N	Subset for alpha = 0.05
		1
F2	3	.6033
F3	3	.6967
F1	3	.7033
Sig.		.629

Means for groups in
homogeneous subsets are
displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample
Size = 3.000.

Lampiran 15. Data uji waktu hancur tablet

No.	Waktu hancur Tablet (menit)		
	Crosspovidone : Explotab		
	F1	F2	F3
1.	5,20	4,14	2,14
2.	5,32	4,30	2,41
3.	6,56	5,10	2,47
4.	7,14	5,45	3,09
5.	8,00	6,04	3,11
6.	8,28	6,15	3,26
Σx	40,5	31,18	16,48
$\bar{X}$	6,75	5,19	2,74
SD	1,31	0,85	0,46

Keterangan :

F I Crosspovidone 1% ; Explotab 1%

F II Crosspovidone 1% ; Explotab 2%

F III Crosspovidone 2% ; Explotab 1%

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Waktu Hancur	18	4.8978	1.91140	2.14	8.28

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktu Hancur
N		18
Normal Parameters ^{a, b}	Mean	4.8978
	Std. Deviation	1.91140
Most Extreme Differences	Absolute	.138
	Positive	.138
	Negative	-.098
Kolmogorov-Smirnov Z		.584
Asymp. Sig. (2-tailed)		.885

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Oneway**Descriptives**

Waktu Hancur

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	6	6.7500	1.30683	.53351	5.3786	8.1214	5.20	8.28
F2	6	5.1967	.85019	.34709	4.3044	6.0889	4.14	6.15
F3	6	2.7467	.46289	.18897	2.2609	3.2324	2.14	3.26
Total	18	4.8978	1.91140	.45052	3.9473	5.8483	2.14	8.28

Test of Homogeneity of Variances

Waktu Hancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.506	2	15	.056

ANOVA

Waktu Hancur

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	48.884	2	24.442	27.724	.000
Within Groups	13.224	15	.882		
Total	62.109	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Waktu Hancur

Tukey HSD

(I) formul a	(J) formul a	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	1.55333*	.54210	.030	.1452	2.9614
	F3	4.00333*	.54210	.000	2.5952	5.4114
F2	F1	-1.55333*	.54210	.030	-2.9614	-.1452
	F3	2.45000*	.54210	.001	1.0419	3.8581
F3	F1	-4.00333*	.54210	.000	-5.4114	-2.5952
	F2	-2.45000*	.54210	.001	-3.8581	-1.0419

Multiple Comparisons

Waktu Hancur

Tukey HSD

(I) formul a	(J) formul a	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	1.55333*	.54210	.030	.1452	2.9614
	F3	4.00333*	.54210	.000	2.5952	5.4114
F2	F1	-1.55333*	.54210	.030	-2.9614	-.1452
	F3	2.45000*	.54210	.001	1.0419	3.8581
F3	F1	-4.00333*	.54210	.000	-5.4114	-2.5952
	F2	-2.45000*	.54210	.001	-3.8581	-1.0419

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

Homogeneous Subsets

Waktu Hancur

Tukey HSD^a

formul a	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F3	6	2.7467		
F2	6		5.1967	
F1	6			6.7500
Sig.		1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.