PENGGUNAAN AMILUM UBI JALAR SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR TABLET PARACETAMOL YANG DI TAMBAHKAN SECARA INTERNAL - EKSTERNAL DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIFAT FISIK TABLET

SKRIPSI

Oleh :

Tusra Erawati

NIM : 98613077

Nirm : 980051012807120077

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

YOGYAKARTA

2003

PENGGUNAAN AMILUM UBI JALAR SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR TABLET PARACETAMOL YANG DI TAMBAHKAN SECARA INTERNAL - EKSTERNAL DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIFAT FISIK TABLET

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Sains (S.Si)

Program studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Islam Indonesia



Oleh :

Tusra Erawati

NIM : 98613077

Nirm : 980051012807120077

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2003

LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING

SKRIPSI

PENGGUNAAN AMILUM UBI JALAR SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR TABLET PARASETAMOL YANG DI TAMBAHKAN SECARA INTERNAL - EKSTERNAL DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIFAT FISIS TABLET

Oleh:

Tusra Erawati
NIM : 98613077
Nirm : 980051012807120077

Telah disetujui oleh dosen pembimbing

Pembimbing I

Jogjakarta, 10 Februari 2003

(Drs. Mufrod, Msc, Apt)

Pembimbing II

Jogjakarta, 6 Februari 2003

(Saepudin, Ssi, Apt)

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI

Berjudul

PENGGUNAAN AMILUM UBI JALAR SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR TABLET PARACETAMOL YANG DI TAMBAHKAN SECARA INTERNAL - EKSTERNAL DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIFAT FISIK TABLET

Oleh:

Tusra Erawati
NIM : 98613077
Nirm : 980051012807120077

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

Tanggal: 20 feb 2003

Penguji:	Tanda tangan
1. Drs. Mufrod, Msc, Apt	.....
2. Dra. Mimiek Murrukmihadi, SU.,Apt	.....
3. Saepudin, S.Si.,Apt	.....

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

(Jaka Nugraha, M.Si)

LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi yang sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam daftar pustaka.

Jogjakarta, Februari 2003

Penulis

TUSRA ERAWATI

3. Bapak Saepudin, S.Si., Apt., selaku dosen pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan selama penulis melakukan penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Dra. Mimiek Murrukmihadi, SU.,Apt selaku dosen penguji yang telah bersedia menguji dan banyak memberikan masukan-masukan sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
5. Bapak Jaka Nugraha, M.Si., selaku dekan Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, yang telah memberikan bantuan sehingga dapat terlaksananya penelitian ini.
6. Segenap karyawan laboratorium Teknologi Farmasi dan Biologi Farmasi Universitas Islam Indonesia yang telah memberikan bantuan sehingga terlaksananya penelitian ini
7. Saudara - saudaraku, Kak Uwi, Adek, Bang Bani, Winda, Putri dan Gilang atas segala dorongan dan motivasinya selama ini.
8. Sahabat-sahabatku khususnya Yanti, Dion, Nono, Didi, Amarin, Yose, Dani, Mufit, Amel, Vinkgu, si Merah dan item yang telah banyak membantu penulis serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dari awal hingga akhir penelitian ini.

Semoga amal baik yang telah diberikan kepada kami selama ini mendapat balasan dari Allah SWT, amien.

Kami menyadari bahwa laporan penelitian ini masih jauh dari sempurna karena kesempurnaan milik Allah SWT dan masih banyak kekurangan. Untuk itu

DAFTAR ISI

Halaman Judul i
Halaman Pengesahan ii
Halaman Pernyataan iv
Kata Pengantar v
Daftar Isi viii
Daftar Tabel xi
Daftar Gambar xii
Daftar Lampilan xiii
Intisari xiv
Abstrak xv

Bab I Pendahuluan
- A. Latar Belakang Masalah 1
- B. Perumusan Masalah 2
- C. Tujuan Penelitian 3

Bab II Tinjauan Pustaka
- A. Tinjauan Pustaka 4
  1. Tablet 4
  2. Bahan Penyusun Tablet 6
  3. Metode Pembuatan Tablet 9
  4. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul 11
  5. Pemeriksaan sifat fisik tablet 13
  6. Amilum 14
  7. Parasetamol 16
- B. Landasan Teori 17
- C. Hipotesis 18
- D. Rencana Penelitian 19

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA PERPUSTAKAAN

Bab III Cara Penelitian

A. Bahan Yang Digunakan 20
B. Alat yang Digunakan 20
C. Jalannya Penelitian 21
1. Pembuatan amilum ubi jalar 21
2. Formulasi tablet parasetamol 21
3. Skema jalannya penelitian 24
4. Pemeriksaan sifat fisik granul 25
5. Pemeriksaan sifat fisik tablet 27
6. Penetapan kadar parasetamol 29
D. Analisis Data 31

Bab IV Hasil Penelitian dan Pembahasan

A. Pemeriksaan sifat fisik granul 32
1. Pengetapan 32
2. Waktu Alir 34
3. Sudut Diam 36
B. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet 37
1. Keseragaman bobot tablet 37
2. Kerapuhan tablet 38
3. Waktu hancur tablet 40
4. Daya serap air oleh tablet 41
5. Penetapan kadar zat aktif 43
a. Penentuan panjang gelombang maksimum 43
b. Pembuatan kurva baku 43
c. Penetapan kadar zat aktif 44
6. Rangkuman Pembahasan 45

Bab V Kesimpulan dan Saran

A. Kesimpulan 46
B. Saran 46

DAFTAR TABEL

Tabel I. Kriteria sifat alir berdasarkan sudut diam 12

Tabel II. Klasifikasi sifat alir granul berdasarkan indeks tap 12

Tabel III. Formula tablet prasetamol dengan menggunakan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur 22

Tabel IV. Persentase penambahan bahan penghancur amilum ubi jalar yang ditambahkan secara internal – eksternal pada formula tablet parasetamol 23

Tabel V. Persyaratan keseragaman bobot tablet parasetamol 27

Tabel VI. Data hasil uji sifat fisik granul dalam pembuatan tablet Parasetamol 32

Tabel VII. Data hasil uji keseragaman bobot tablet parasetamol 37

Tabel VIII. Data hasil uji kerapuhan tablet parasetamol 39

Tabel IX. Data hasil uji waktu hancur tablet parasetamol 40

Tabel X. Data hasil uji daya serap air oleh tablet parasetamol 41

Tabel XI. Hasil Pengukuran serapan seri kadar parasetamol dalam medium NaOH 0,1 N pada panjang gelombang 256 nm 43

Tabel XIII. Data penetapan kadar zat aktif dalam tablet parasetamol 44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rumus kimia parasetamol..... 16

Gambar 2. Skema jalannya penelitian..... 24

INTISARI

Telah dilakukan penelitian tentang penggunaan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur tablet parasetamol yang ditambahkan secara internal-eksternal dan pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet. Penelitian dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan amilum ubi jalar jika digunakan sebagai bahan penghancur tablet parasetamol yang ditambahkan secara internal-eksternal dan bagaimana pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet.

Dibuat sebanyak 3 formula tablet parasetamol berdasarkan formula dari *formularium Netherlands Aphotekers* (FNA) yang dimodifikasi dengan variasi konsentrasi amilum ubi jalar 5%; 7,5%; dan 10%. Kemudian dari masing-masing konsentrasi dibuat 3 formula tablet dengan penambahan amilum ubi jalar yang berbeda, yaitu formula A (25% intragranuler; 75% ekstragranuler), formula B (50% intragranuler; 50% ekstragranuler) dan formula C (75% intragranuler; 25% ekstragranuler). Tablet dibuat dengan metode granulasi basah dengan menggunakan mucilago amili 10% sebagai bahan pengikat. Bahan pelicin ditambahkan kedalam granul kering, kemudian dilakukan pengujian terhadap sifat fisik granul meliputi waktu alir, sudut diam dan indeks pengetapan, setelah itu campuran granul ditablet dengan mempertahankan kekerasan tablet antara 5-7 kg. Tablet yang diperoleh diuji sifat fisika kimianya melilputi : keseragaman bobot, kerapuhan, waktu hancur, daya serap air dan penetapan terhadap kadar zat aktif. Data yang diperoleh dari uji sifat fisik granul dan uji sifat fisik kimia tablet dianalisis menggunakan Analisis Variansi (ANAVA) satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% yang dilanjutkan dengan uji t.

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan tablet dengan menggunakan bahan penghancur amilum ubi jalar memiliki karakter kimia fisika yang memenuhi persyaratan, dengan waktu hancur terpendek adalah F3A(120,69 dtk), diikuti F3B (138,178 dtk), F2A (150,592 dtk), F2B (233,438 dtk), F3C (236,174 dtk), F2C (387,988 dtk), F1A (420,27 dtk), F1B (436,624 dtk) dan F1C (548,198 dtk). Setelah dilakukan analisis variansi satu jalan, waktu hancur tablet menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar formula.

Kata kunci: parasetamol; amilum ubi jalar; sifat fisik granul dan tablet

ABSTRACT

It had been implemented the research about sweet potato-amyl employment as disintegration agent for parasetamol tablet, which were added internally-externally and the effect to tablet physical characteristic. The research had been implemented to know the ability of sweet potato-amyl if it was used as disintegration agent for parasetamol tablet, which were added internally-externally and how the effect to tablet physical characteristic.

It had been made 3 formulas of parasetamol tablet based on formula from Formularium Netherlands Aphotekers (FNA), which was modified with concentration variation of sweet potato-amyl as 5%, 7,5% and 10%. Then for each of them, it was made 3 tablet formulas with sweet potato-amyl adding that were different, they are formula A (25% intragranular; 75% extragranular), formula B (50% intragranular; 50% extragranular) and formula C (75% intragranular; 25% extragranular). Tablets were made with wet granulation method with amyl mucilage 10% as bonding agent. Slicking agent was added to dried granule, then it was implemented test for granule physical mixing by keeping tablet hardness between 5-7 kg. The resulted tablet were tested for chemical-physic characteristic that including: mass variety, brittleness, shattered time, water reserving power and the fixing to active substance degree. The resulted data were tested for granule physical characteristic and chemical-physical of tablet by using One Way Variance Analysis (ANAVA) with confident level of 95% then continued by t-test.

The resulted research outcomes show tablet with sweet potato-amyl disintegration agent has chemical-physical characteristic that met requirements, with the shortest disintegration time for F3A (120,69 second), followed by F3B (138,178 second), F2A (150,592 second), F2B (233,438 second), F3C (236,174 second), F2C (387,988 second), F1A (420,27 second), FIB (436,624 second) and FIC (548,198 second). After it is done one way variance analysis, tablet disintegration time showed the significant for formulas.

Key words: Parasetamol, Sweet Potato-Amyl, Granule and Tablet Physical Characteristic.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Ilmu pengetahuan dan teknologi berkembang semakin pesat khususnya dalam bidang kefarmasian. Tablet sebagai salah satu sediaan farmasi yang merupakan hasil teknologi kefarmasian memiliki banyak keuntungan dibandingkan dengan sediaan yang lain, hal ini disebabkan oleh beberapa keuntungan bentuk sediaan tablet diantaranya adalah ketepatan dosis, kestabilan fisik sehingga penyimpanannya dapat lebih lama, stabilitas kimia dan aktivitas fisiologis obat, disenangi oleh pasien karena bentuknya yang menarik dan sangat praktis, penggunaan luas sangat cocok untuk terapi peroral, terutama pada orang dewasa (Parrott, 1971).

Dalam proses pembuatan tablet, agar dapat dihasilkan tablet yang memenuhi persyaratan yang ditentukan, maka selain zat aktifnya sendiri dibutuhkan juga bahan tambahan lainnya yang meliputi bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat, bahan pelicin serta bahan-bahan lainnya yang mungkin diperlukan.

Bahan penghancur merupakan bahan tambahan yang yang dibutuhkan dalam pembuatan tablet. Penambahan bahan penghancur bertujuan agar tablet dapat hancur menjadi bagian-bagiannya bila kontak dengan air atau cairan saluran pencernaan. Tablet akan hancur menjadi partikel-partikel kecil dan akhirnya obat akan larut.

Amilum dalam bentuk kering adalah yang paling sering digunakan sebagai bahan penghancur karena dalam keadaan kering amilum mempunyai kemampuan

menyerap air yang tinggi. Mekanismenya sebagai penghancur karena amilum mengembang dengan cara menyerap air.

Di Indonesia terdapat banyak tanaman yang dapat diambil amilumnya. Ubi jalar *(Ipomoea batata L)* yang termasuk familia convolvulaceae dan ubi kayu *(Manihot Utilissima Pohl)* dan beberapa spesies lainnya yang termasuk familia euphorbiaceae merupakan tanaman penghasil amilum yang banyak terdapat di Indonesia.

Kandungan amilum ubi jalar cukup tinggi yaitu 23,8 % dan umur tanaman ubi jalar untuk dapat dipanen hanya sekitar 3 – 6 bulan. Sedangkan ubi kayu mempunyai kandungan amilum 20 – 30 % dan umur tanaman yang siap dipanen harus sudah mencapai 13 – 16 bulan, tergantung jenisnya.

Hasil penelitian ini diharapkan mampu menambah alternatif bahan penghancur dari amilum, sehingga bisa bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi formulasi dalam bidang farmasi.

B. Perumusan Masalah

Apakah amilum ubi jalar yang ditambahkan secara internal-eksternal memilik kemampuan sebagai bahan penghancur tablet parasetamol dan bagaimana pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet parasetamol?

C. Tujuan penelitian

Untuk mengetahui kemampuan amilum ubi jalar yang digunakan sebagai bahan penghancur tablet paracetamol yang ditambahkan secara internal-eksternal dan mengetahui pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan pustaka

1. Tablet

Tablet adalah sediaan berbentuk rata atau cembung rangkap, umumnya bulat, dibuat dengan mengempa atau mencetak obat atau campuran obat dengan atau tanpa zat tambahan. jika tidak dinyatakan lain, kadar zat berkhasiat tidak kurang dari 90 % dan tidak lebih 110 % dari jumlah yang tertera pada etiket, penetapan kadar dilakukan menggunakan tidak kurang dari dua puluh tablet (Anonim, 1979).

Tablet yang baik kualitasnya, harus memenuhi syarat-syarat : Keseragaman bobot, homogenitas, stabilitas dan kekerasan, mudah hancur dalam tempat absorspsi, bentuk dan ukuran sesuai dengan pemakaian, mudah pembuatannya, ekonomis dan bebas dari inkompasibilitas (Martin,1971).

Tablet dibandingkan dengan sediaan lainnya mempunyai keuntungan diantaranya (Lachman dkk, 1976) :

a. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah dan ongkos pembuatan paling rendah.
b. Bentuk sediaan oral yang paling ringan dan paling kompak.
c. Paling mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim.

d. Pemberian tanda pengenal produk paling mudah dan murah, tidak memerlukan langkah pekerjaan tambahan bila menggunakan permukaan pencetak yang bermonogram atau berhiasan timbul.
e. Paling mudah ditelan, serta paling mungkin kecil tertinggal ditenggorokan, terutama bila bersalut yang memungkinkan pecah atau hancurnya tablet tidak segera terjadi.
f. Paling mudah diproduksi secara besar-besaran.
g. Dapat dijadikan profil pelepasan khusus, seperti pelepasan diusus atau produk lepas lambat.
h. Memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik.

Sediaan tablet juga mempunyai beberapa kerugian diantaranya sebagai berikut (Lachman dkk, 1976) :

a. Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi kompak dan padat tergantung pada amorfnya, flokulasi atau rendahnya berat jenis.
b. Obat yang sukar dibasahkan, lambat melarut, dosisnya cukupan atau tinggi, absorbsi optimumnya tinggi melalui saluran cerna atau setiap kombinasi dan sifat fisik diatas akan sukar atau tidak mungkin diformulasikan dan dipabrikasi dalam bentuk tablet yang masih menghasilkan bioavailabilitas obat cukup.

Obat yang mempunyai rasa pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau obat yang peka terhadap oksigen atau kelembaban udara perlu pengapsulan atau penyelubungan dahulu sebelum dikempa bila mungkin atau

memerlukan penyalutan dahulu. Pada keadaan ini kapsul dapat merupakan jalan keluar yang terbaik serta lebih murah.

Tablet yang baik harus memenuhi beberapa kriteria diantaranya (Sheth *et al*, 1980) :

a. Kekerasan yang cukup tinggi dan tidak rapuh.
b. Dapat melepaskan obatnya.
c. Memenuhi persyaratan keseragaman bobot dan kandungan zat aktifnya.
d. Mempunyai penampilan yang khas, baik bentuk, warna, maupun ciri-ciri yang lain sehingga mudah diidentifikasi.

2. Bahan Penyusun Tablet

Pada umumnya tablet terdiri dari bahan obat dan bahan tambahan. Bahan tambahan ini terdiri dari beberapa bahan yang masing-masing bahan tersebut mempunyai fungsi yang berbeda-beda. Bahan tambahan ini biasanya terdiri dari bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin.

a. Bahan pengisi

Bahan pengisi berfungsi untuk menambah berat tablet agar sesuai dengan yang dikehendaki yang dapat digunakan sebagai bahan pengisi tablet diantaranya adalah laktosa, gula, glukosa, lemak coklat, susu bubuk, kaolin, kalsium dihidrogen – pospat, kalsium pospat, Natrium klorida atau bahan lain yang cocok. (Sheth *et al*, 1980). Kriteria untuk bahan pengisi (Lachman dkk, 1976) : tidak toksik, harga cukup murah, secara fisiologis harus inert atau netral, stabil secara fisik dan kimia baik

dalam kombinasi berbagai obat atau komponen lain, harus *color compatible* atau tidak boleh mengganggu warna.

b. Bahan pengikat

Bahan pengikat diperlukan untuk mengikat serbuk menjadi satu kesatuan sehingga dapat membentuk granul dan menentukan sifat-sifat tablet pada akhirnya. Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan masa yang terlalu basah dan granul yang terlalu keras, sehingga tablet yang terjadi mempunyai waktu hancur yang lama. Sedangkan penggunaan yang terlalu sedikit akan menyebabkan pelekatan yang lemah sehingga tablet yang dihasilkan akan rapuh (Parrott, 1971)

Ada 2 macam cara penambahan bahan pengikat yaitu :

1). Ditambahkan dalam bentuk serbuk, dicampur dengan bahan pengisi dan zat aktif, kemudian dibasahi dengan air atau pelarut yang sesuai dan dibuat masa granul.

2) Dibuat dalam bentuk larutan atau mucilago lalu ditambah kedalam campuran bahan obat, bahan pengisi dengan atau tanpa bahan penghancur.

Cara kedua lebih efektif dibandingkan cara pertama, karena untuk membentuk granul yang sama hanya diperlukan jumlah yang sedikit (Sheth *et al*, 1980).

c. Bahan penghancur :

Bahan penghancur berfungsi untuk memudahkan hancurnya tablet dengan jalan mengembangkan atau menambahkan pembengkakan materi jika dibasahi air. Dasar kerja dari bahan penghancur adalah melawan kerja dari bahan pengikat dan melawan kekuatan fisis tablet. Makin kuat kerja bahan pengikat maka perlu bahan

penghancur yang lebih efektif. Bahan penghancur biasanya diberikan dalam bentuk kering. Bahan yang biasanya digunakan sebagai bahan penghancur tablet antara lain: amylum 2-10% karena dalam keadaan kering mempunyai kemampuan menyerap air yang tinggi. Mekanismenya sebagai penghancur karena amylum mengembang, asam alginat 2-10%, magnesium ammonium silikat 1-10%, metil selulosa 2-10%, mikrokristal selulosa 2-10%, natrium lauril sulfat 0,1-0,5%.

Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi dikenal 3 cara penambahan bahan penghancur, sebagai berikut :

1). Internal

Bahan penghancur ditambahkan pada proses granulasi, tujuan agar tablet hancur menjadi granul dan partikel-partikel penyusunnya.

2). Eksternal

Bahan penghancur ditambahkan bersama bahan pelican pada granul kering yang sudah diayak sebelum penabletan, tujuannya agar tablet hancur menjadi granul setelah kontak dengan medium air.

3) Kombinasi eksternal-internal

Bahan penghancur ditambahkan sebagian pada proses granulasi dan sebagian lagi ditambahkan pada granul kering sebelum penabletan, tujuannya agar tablet hancur menjadi granul dan selanjutnya hancur menjadi partikel-partikel penyusunnya (Parrott, 1971).

d. Bahan pelicin

Berguna untuk memudahkan mengalirnya granul, mencegah melekatnya bahan yang dikempa pada cetakan dan memudahkan tablet lepas dari cetakan. Bahan pelicin dapat berfungsi sebagai (Lachman, 1976) :

1). *Glidant*, menambah kemampuan mengalir granul dalam *hopper*.

2). *Anti adherent*, mencegah melekatnya bahan yang dikempa pada permukaan dan dinding ruang (*dies*).

3). *Lubricant*, mengurangi gesekan antara dinding ruang cetak dengan sisi tablet pada waktu akan dikeluarkan dari cetakan.

3. Metode Pembuatan Tablet

Sampai sekarang dikenal 3 metode pembuatan tablet yang sering digunakan, yaitu :

a. Metode cetak langsung *(Direct compression)*

Dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dengan teknik langsung dari bahan atau campuran bahan berbentuk serbuk tanpa mengubah karakter fisiknya. Metode cetak langsung mempunyai keuntungan antara lain : lebih ekonomis dan efisien, karena ruangan, alat dan waktu serta biaya yang dibutuhkan lebih sedikit. Pada metode cetak langsung, bahan-bahan harus mempunyai sifat alir dan *kompresibilitas* yang baik (Sheth *et al*, 1980).

b. Metode granulasi kering *(Dry granulation)*

Pada metode granulasi kering, granul tidak dibentuk oleh pelembaban atau penambahan larutan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan

cara memadatkan masa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk dan setelah itu memecahkannya menjadi pecahan dalam bentuk granul yang lebih kecil. Metode ini khususnya dikerjakan untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan granulasi basah, karena kepekaannya terhadap air (kelembaban) atau karena panas pengeringan (Sheth *et al*, 1980).

c. Metode granulasi basah

Granulasi basah adalah proses perubahan serbuk halus menjadi bentuk granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Pemilihan karena bahan pengikat yang cocok dan jumlahnya yang tepat akan merubah serbuk-serbuk halus menjadi bentuk granul yang mudah mengalir. Granul yang demikian akan menghasilkan tablet yang mempunyai penampilan yang baik dan variasi bobot yang kecil (Parrott, 1971).

Keuntungan lain metode granulasi basah adalah (Sheth *et al*, 1980)

1). Menaikkan *kohesivitas* dan *kompaktibilitas* serbuk, sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi masa yang kompak, mempunyai penampilan yang bagus, cukup keras, dan tidak rapuh.

2). Untuk obat dengan sifat *kompaktibilitas* yang rendah dalam takaran yang tinggi, Jika dibuat dengan metode granulasi basah tidak perlu banyak bahan penolong yang akan menyebabkan bobot tablet menjadi terlalu besar.

3) Sistem granulasi basah dapat mencegah terjadinya segresi komponen penyusun tablet yang telah homogen selama proses pencampuran.

4). Untuk zat yang bersifat *hidrofob*, maka granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan obat, dengan memilih pengikat yang cocok.

Secara umum proses granulasi dilakukan untuk memperbaiki keseragaman distribusi zat aktif, memperbaiki sifat alir dan membantu pengikatan antara granul dalam proses penabletan, maka dengan itu granul yang baik adalah (Gunsel & Kanig, 1976) : mempunyai partikel bentuk *sferis*, ukuran partikel-partikelnya mengikuti kurva distribusi normal dengan jalan jumlah *fines* kecil, zat aktif dan zat penolong terdistribusi merata dan mengandung bahan yang mudah dikempa.

4. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan sifat-sifat fisik granul dilakukan untuk mengetahui kualitas suatu granul adalah :

a. Waktu alir

Merupakan waktu yang dibutuhkan untuk mengalir sejumlah granul atau serbuk pada alat yang dipakai. waktu alir dipengaruhi antara lain oleh porositas, kerapatan jenis, bentuk dan ukuran partikel, serta kelembaban granul Untuk 100 gram granul atau serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan dalam penabletan (Fudholi, 1983).

b. Sudut diam

Yaitu sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horizontal. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Granul akan mudah mengalir jika mempunyai sudut diam

antara 25 ° - 45 ° (Sheth *et al*, 1980). Beberapa kriteria sifat alir serbuk yang didasarkan sudut diamnya dapat dikelompokkan sebagai berikut :

Tabel I. Kriteria sifat alir berdasarkan sudut diam

Sudut diam	Sifat alir
25° - 30°	Sangat free flowing
30° - 38°	Free flowing
38° - 45°	Sedikit mengalir
45° - 55°	Kohesif
Lebih dari 45°	Sangat kohesif

c. Pengetapan

Pengetapan merupakan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Semakin kecil indeks pengetapan karena dari 20 % maka semakin baik sifat alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% mempunyai sifat alir yang baik (Fassihi and Kanfer, 1986).

Tabel II. Klasifikasi sifat alir granul berdasarkan indeks pengetapan

Indeks pengetapan (%)	Sifat alir
5 – 15	Sangat baik
12 – 16	Baik
18 – 21	Cukup baik
23 – 35	Jelek
33 – 38	Sangat jelek
Lebih dari 40	Amat sangat jelek

5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengetahui kualitas tablet sebelum dipasarkan. Uji kualitas tablet meliputi kerapuhan tablet, keseragaman bobot tablet, waktu hancur tablet, daya serap air oleh tablet dan penetapan kadar zat aktif tablet.

a. Kerapuhan tablet

Merupakan gambaran lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan goncangan. Besaran yang dipakai adalah persen bobot tablet yang hilang selama pengujian, kerapuhan yang lebih besar dari 1 % biasanya dianggap tablet kurang baik (Parrott, 1971).

b. Keseragaman bobot

Tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari seluruh tablet yang masih diperbolehkan dalam Farmakope Indonesia. Variasi bobot tablet terjadi karena granul tidak mengalir dengan baik sehingga jumlah granul tidak seragam dalam ruang cetakan (Fonner *et al*, 1981).

c Waktu hancur tablet

Adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet kedalam medium yang sesuai. Faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur tablet adalah sifat fisik-kimia granul, kekerasan dan porositas tablet (Parrott, 1971) kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak lebih dari limabelas menit (Anonim, 1979).

d. Daya serap air

Yaitu waktu yang dibutuhkan tablet untuk bisa menyerap air. Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap penyerapan air adalah sifat bahan dan kelarutan bahan

pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin, bahan penghancur dan kekerasan tablet serta pori-pori.

e. Penetapan kadar zat

Untuk obat yang sangat poten dan berkadar rendah, kadar rata-rata zat aktif tiap tablet tidak kurang dari 90 % dan tidak lebih dari 110 %. Sedangkan tablet yang mengandung bahan obat dalam jumlah besar kadar rata-rata zat aktif tidak kurang dari 95 % dan tidak lebih dari 105 % dari yang tertera pada etiket (Fonner *et al*, 1981).

6. Amilum

Adalah polimer karbohidrat yang disusun dalam tanaman melalui pengikatan kimiawi dari ratusan sampai ribuan satuan glukosa untuk membentuk molekul yang berantai panjang. Kemudian molekul-molekul tersebut dalam bentuk granula yang tidak larut dalam air dingin (Heckman, 1977).

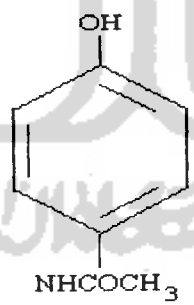
Amilum merupakan campuran dari dua macam molekul polisakarida yang berbeda. Salah satu komponen disebut amilosa yaitu polimer linier yang tersusun dari 250 –300 unit.D- glukopiranosa yang bergandengan melalui ikatan α (1 – 4) glikosidik, komponen yang kedua yaitu amilopektin yang terdiri dari seratus atau lebih unit glukosa yang banyak dihubungkan dengan ikatan α (1 – 4) glikosidik, tetapi percabangan juga terdapat melalui ikatan α (1 – 6) glikosidik.

lebih kurang 12%, selain mengandung amilum juga terdapat minyak 13%, protein 0,07% dan abu 0,20% (Kerr, 1950).

Ukuran amilum yang besar adalah 25 – 55 um, sedangkan yang kecil 15 – 22 um, berbentuk bulat polihidral, poligonal dan berbentuk halus dengan lamela konsentrik, hilus mempunyai celah dan letak $^{1}/_{2} - {}^{2}/_{5}$ dari pusat (Wallis, 1960). Ubi jalar telah banyak digunakan sebagai perekat, tepung, sirop, perekat kertas (Hill, 1952).

7. Paracetamol

Berupa hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit, Parasetamol larut dalam tujuh puluh bagian air, dalam tujuh bagian etanol 95% P, dalam tigabelas bagian aseton P, dalam empat puluh bagian gliserol P dan dalam sembilan bagian propilenglikol P larutan dalam alkali hidroksida.



Gambar 1. Rumus kimia parasetamol

Parasetamol mempunyai nama lain n – asetil - aminofenol atau acetaminofen atau acetaminophenum yang mempunyai bahan isi lebih. parasetamol mempunyai suhu lebur 169 °c – 172 °c, penyimpanan dalam wadah tertutup baik dan terlindung

dari cahaya. Digunakan secara luas sebagai obat analgetika- antipiretika (Anonim, 1979).

Paracetamol tablet

Paracetamol tablet mengandung paracetamol $C_8H_9NO_2$ tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Untuk penetapan kadar tablet paracetamol dilakukan dengan cara kromatografi cair kinerja tinggi, paracetamol tablet disimpan dalam wadah tertutup rapat (Anonim, 1995).

B. Landasan Teori

Proses pembuatan tablet salah satunya adalah dengan metode granulasi. Granulasi adalah suatu proses dimana bahan yang berbentuk serbuk duibah menjadi granul yang memiliki sifat mudah mengalir dan *kompresibilitas* yang baik (Parrott, 1971).

Dalam pembuatan tablet diperlukan bahan-bahan tambahan salah satunya adalah bahan penghancur. Bahan penghancur yaitu golongan bahan yang bila kontak dengan air akan mengembang, hydrate, mengalami perubahan volume atau posisi, bereaksi secara kimia (Fudholi, 1983). Bahan penghancur ini akan menghancurkan tablet bila bersentuhan dengan air atau cairan saluran pencernaan. Tablet akan hancur menjadi partikel-partikel kecil dan akhirnya obat akan larut (Aulton, 1988).

Amilum dalam bentuk kering adalah yang paling sering digunakan sebagai bahan penghancur karena dalam keadaan kering amilum mempunyai kemampuan menyerap air yang tinggi. Mekanismenya sebagai penghancur karena amilum mengembang dengan cara menyerap air.

Ubi jalar *(Ipomoea batata L)* yang termasuk familia convolvulaceae merupakan tanaman penghasil amilum yang banyak terdapat di Indonesia. Kandungan amilum ubi jalar cukup tinggi yaitu 23,8 % dan umur tanaman ubi jalar untuk dapat dipanen hanya sekitar 3 – 6 bulan. Sedangkan ubi kayu mempunyai kandungan amilum 20 – 30 % dan umur tanaman yang siap dipanen harus sudah mencapai 13 – 16 bulan, tergantung jenisnya.

C. Hipotesis

Penambahan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur secara internal-eksternal dengan perbandingan tertentu pada formula tablet parasetamol diduga akan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet.

D. Rencana Penelitian

1. Pembuatan amilum ubi jalar
2. Pembuatan tablet parasetamol secara granulasi basah dengan modifikasi tiga formula yang berbeda pada cara penambahan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur :

   Formula I (FI) : penambahan amilum ubi jalar 5%

   Formula II (FII) : penambahan amilum ubi jalar 7,5%

   Formula III (FIII) : penambahan amilum ubi jalar 10%

   A. 25% intragranuler; 75% ekstragranuler

   B. 50% intragranuler; 50% ekstragranuler

   C. 75% intragranuler; 25% ekstragranuler
3. Pemeriksaan sifat-sifat fisik granul, meliputi waktu alir granul, sudut diam granul dan pengetapan granul.
4. Pemeriksaan sifat-sifat fisik tablet, meliputi keseragaman bobot tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, kemampuan menyerap air dan kadar zat aktif dalam tablet.
5. Analisis hasil dengan analisis variansi satu jalan yang dilanjutkan dengan uji Scheffe dengan taraf kepercayaan 95 % jika terdapat perbedaan yang bermakna.
6. Kesimpulan.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

BAB III
CARA PENELITIAN

A. Bahan-Bahan yang digunakan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut: Parasetamol *(pharmaceutical grade)*, Amylum manihot (pharmaceutical grade), Amylum ubi jalar (buatan sendiri), Mg stearat *(pharmaceutical grade)*, Talkum *(pharmaceutical grade)*, Lactosa *(pharmaceutical grade)*, Aqua destilata, NaOH 0,1N (pro analisis).

B. Alat-Alat yang digunakan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut: Timbangan analitik type Dragon 204 (Mettler Toledo), Pengayak granul 12 Mesh dan 14 Mesh, almari pengering, *Stop watch*, Termometer (^{0}C), Corong stainless steel (lokal), Mesin tablet *Single punch* (TDP 1,5t Shanghai Tian He / STH), *Hardness tester* (model Stokes, skala 0-20 kg), *Friability tester* (Erweka G.m.b.H type TA 200), *Disintegration tester* (PSFT/07P/2002), *Water up take of liquid* (lokal), spektrofotometer UV (U 2010, Hitachi)

C. Jalannya Penelitian

1. Pembuatan amilum ubi jalar

Ubi jalar yang telah dikupas kulitnya, dicuci dengan air dan diparut dengan pemarut kelapa. Hasil parutan diaduk-aduk dengan air, disaring dengan kain dan ampasnya diaduk-aduk lagi dengan air, pekerjaan ini dilakukan berkali-kali sampai air ampasnya jernih. Filtrat ditampung dalam wadah, diendapkan dan kemudian dipisahkan dengan airnya. Amilum hasil endapan dicuci dengan air beberapa kali sehingga air cucian terakhir jernih. Amilum yang didapat dikeringkan didalam lemari pengering.

2. Formulasi Tablet Parasetamol

Formula standar tablet parasetamol adalah sebagai berikut (Formularium Netherlandse Apothekers):

R/	Parasetamol	500 mg
	Amylum solani	100 mg
	Sol getatin	5%
	Amylum solani Sicc.	40 mg
	Mg stearat	5 mg

Dari formula standar diatas dilakukan modifikasi seperti tersaji pada tabel III.

Tabel III. Formula tablet parasetamol dengan menggunakan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur.

Komponen bahan	Bobot (mg)		
	Formula I	Formula II	Formula III
Parasetamol	500	500	500
Laktosa	105,88	89,87	73,87
Amylum ubi jalar (bahan penghancur)	32,5	48,75	65
Amilum manihot (Musilago amili 10 %)	1,62	1,38	1,13
Talk : mg stearat : 9 : 1	10	10	10

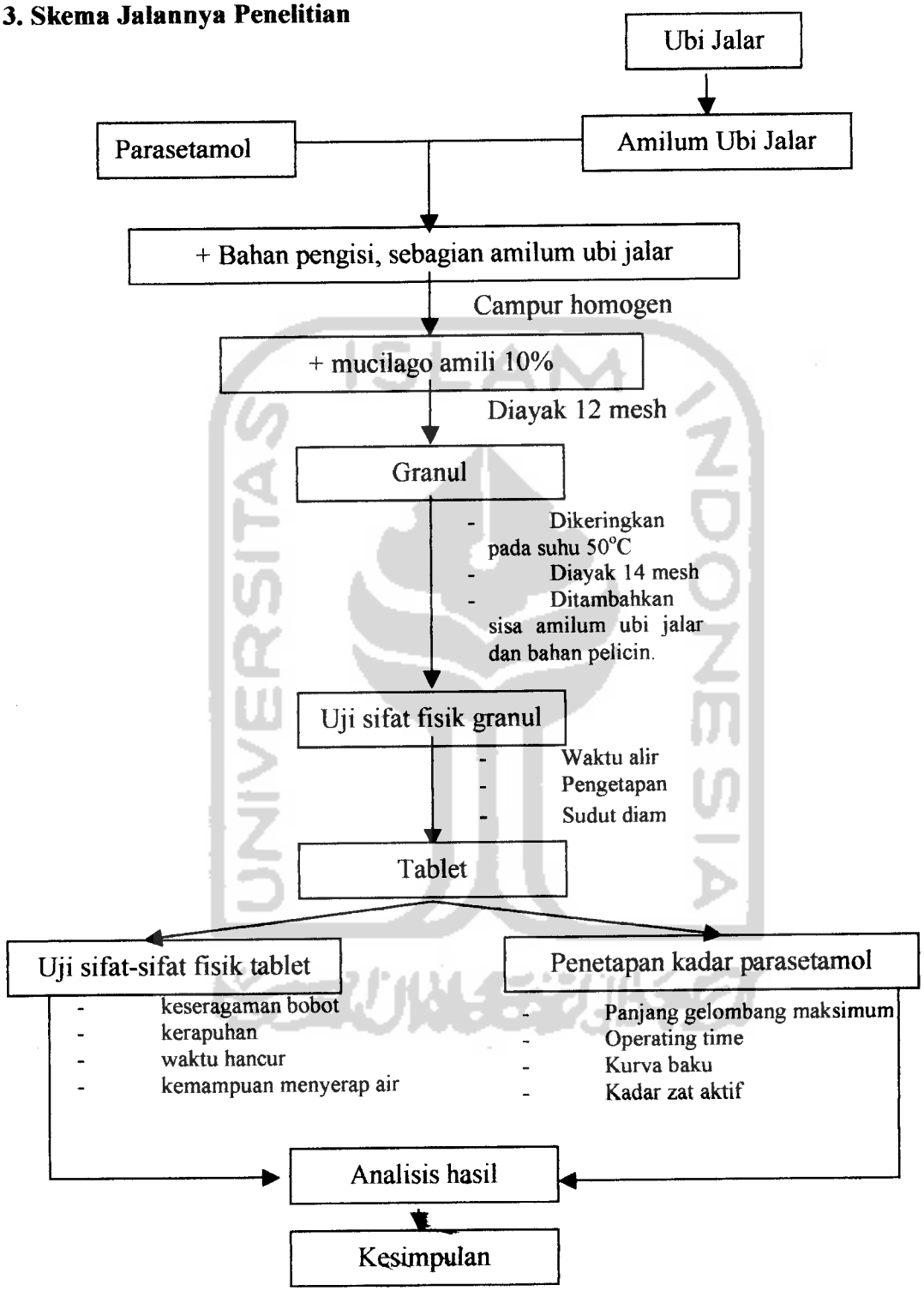
Setiap formula dibuat sebanyak 500 tablet dengan berat masing-masing tablet 650 mg. Untuk mengetahui komposisi terbaik antara penambahan internal dan eksternal, formula hasil modifikasi pada tabel III dimodifikasi lebih lanjut dengan jalan membedakan jumlah amilum ubi jalar yang ditambahkan secara internal dan eksternal seperti terlihat pada tabel IV.

Dibuat tiga macam formula yang berbeda pada cara penambahan bahan penghancur amilum ubi jalar seperti pada tabel IV.

Tabel IV. persentase penambahan bahan penghancur amilum ubi jalar yang ditambahkan secara internal-eksternal pada formula tablet parasetamol.

Formula		Amilum yang ditambahkan(%)	
		intragranuler	ekstragranuler
FI	A	25	75
	B	50	50
	C	75	25
FII	A	25	75
	B	50	50
	C	75	25
FIII	A	25	75
	B	50	50
	C	75	25

3. Skema Jalannya Penelitian



Gambar 2. Skema jalannya penelitian

Bahan-bahan ditimbang sesuai dengan formula. Parasetamol dicampur homogen dengan laktosa dan sebagian bahan penghancur, diberi musilago amili 10% secukupnya sampai diperoleh masa granul yang baik, kemudian diayak dengan ayakan ukuran 12 mesh. Granul dikeringkan dalam almari pengering pada suhu 50°C hingga kering.

Granul yang telah kering diayak dengan ayakan granul ukuran 14 mesh, ditimbang, kemudian ditambahkan campuran talk dan mg stearat dengan perbandingan 9:1 dan sebagian lagi bahan penghancur, dicampur selama 5 menit. Campuran granul dilakukan uji sifat-sifat fisik granul. Selanjutnya dibuat tablet dengan mesin tablet *single punch.*

Diameter tablet dibuat 13 mm dengan berat tiap tablet 650 mg, kekerasan lebih kurang 5 – 7 kg. Tablet yang dihasilkan diuji sifat-sifat fisiknya. Hasil dari proses ini didapatkan tiga jenis tablet dengan variabel formula bahan penghancur yang berbeda.

4. Pemeriksaan Sifat Fisis Granul

a. Waktu alir

Sebanyak 100 gram granul dimasukkan dalam corong dalam kondisi tertutup, *stopwatch* disiapkan, bersamaan kran dibuka dihitung waktu sampai serbuk dalam corong habis.

b. Uji pengetapan

Granul dengan volume tertentu dimasukkan hati-hati kedalam gelas ukuran 100 ml sampai tanda, motor digerakkan. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dicatat dan harganya dinyatakan dalam harga tap %. Nilai pengetapan dihitung dengan rumus :

$$\text{Pengetapan (\%)} = \frac{V1 - V2}{V1} \times 100\% \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (1)$$

Dimana : Vo = volume granul

Vt = volume setelah pengetapan

c. Sudut diam

Sejumlah granul dimasukkan kedalam alat pengukur sudut diam sampai penuh dan ratakan. Penutupnya dibuka dan dibiarkan granul mengalir keluar sampai habis. Tinggi kerucut yang terbentuk diukur, sudut diam dihitung dengan rumus:

$$\text{Tan } \theta = h / r \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (2)$$

Dimana : θ = sudut diam

h = tinggi kerucut

r = jari-jari kerucut

5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot

Sejumlah 20 tablet ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya. 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 (5%), dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebihbesar dari harga yang ditetapkan kolom B (10%).

Pada uji keseragaman uji keseragaman bobot dihitung harga koefisien variasinya. Persyaratan dalam Farmakope Indonesia Edisi III (Anonim, 1979) seperti tersaji pada tabel V.

Tabel V. Persyaratan keseragaman bobot tablet parasetamol.

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

b. Kerapuhan tablet

Sejumlah 20 tablet dibebas-debukan dengan *aspirator*. Timbang seksama dengan neraca analitik, kemudian dimasukkan kedalam *friabilator*. Alat dijalankan selama 4

menit atau 100 putaran. Tablet dikeluarkan, dibebas-debukan lagi dan ditimbang. Kerapuhan dihitung dengan cara :

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{M1 - M2}{M1} \times 100\% \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots\ldots (3)$$

M1 = bobot mula-mula

M2 = bobot setelah perlakuan

c. Waktu hancur tablet

Sebanyak 5 tablet dimasukkan kedalam keranjang dari alat *disintegration tester*, kemudian keranjang tersebut dimasukkan kedalam penangas air dengan temperatur 36 – 37 °C dan alat tersebut dijalankan terus sampai semua fraksi pecahan tablet melalui ayakan yang terletak pada bagian bawah alat. Waktu yang diperlukan untuk menghancurkan ketiga tablet itu dicatat.

d. Uji daya serap air

Isi buret dengan air, buka kran sampai wadah empat tablet penuh lalu ditutup dan nolkan timbangan. Setelah itu letakkan tablet pada tempat yang sebelumnya telah diberi kertas saring. Catat waktu penyerapan air yang sampai berat tablet konstan.

6. Penetapan Kadar Parasetamol

a. Penetapan panjang gelombang maksimum parasetamol dalam air

Kurang lebih 150 mg serbuk parasetamol p.a ditambah 50 ml NaOh 0,1N dan 100 ml air dikocok sampai larut dan diencerkan dengan air secukupnya sampai 200,0 ml.encerkan 10,0 ml filtrat dengan air hingga 100,0 ml. Diambil 10,0 ml dan ditambah 10,0 ml NaOH 0,1N kemudian diencerkan dengan air sampai 100,0 ml. Larutan ini dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya dengan mencari panjang gelombang yang mempunyai serapan maksimum.

b. Penetapan *operating time*

Dengan kadar Parasetamol tertentu (perlakuan seperti penetapan panjang gelombang maksimum) dilakukan pembacaan serapan pada panjang gelombang maksimum dengan interval tertentu, yaitu menit ke-0, 5, 10, 15, 20,.....,60 menit.

c. Pembuatan kurva baku

Ditimbang seksama kurang lebih 150,0 mg Parasetamol p.a, dimasukkan kedalam labu takar 200,0 ml, kemudian ditambah 50 ml NaOH 0,1N dan 100 ml aquadest dikocok selama 15 menit ditambah aquadest sampai 200,0 ml. Lalu diambil 5,0 ml dan diencerkan dengan aquadest hingga 200,0 ml, diambil 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; ml dan masing-masing ditambah 5 ml NaOH 0,1N kemudian masing-masing diencerkan sampai 50,0 ml dengan aquadest dan dibaca serapannya pada panjang

gelombang yang memberikan serapan maksimum yang telah ditentukan sebelumnya (Anonim, 1995).

d. Penetapan kadar parasetamol dalam tablet

Ditimbang 20 tablet kemudian dihitung bobot rata-ratanya, tablet digerus hingga menjadi serbuk yang homogen. Ditimbang seksama 150 mg parasetamol, ditambah 50 ml NaOH 0,1N. diencerkan dengan 100 ml aquadest, dikocok selama 15 menit dan ditambahkan air secukupnya hingga 200,0 ml, dicampur dan disaring dengan kertas saring. Ambil 1,0 ml filtrat, tambahkan NaOH 0,1N, kemudian encerkan dengan aquadest secukupnya hingga 100,0 ml. Diukur serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum (Anonim, 1979). Kadar parasetamol dihitung dengan memasukkan hasil serapan larutan kedalam kurva baku yang telah dibuat.

D. Analisis Data

Hasil pengujian dari parameter diatas dianalisis menggunakan dua cara yaitu :

1. Pendekatan teoritis

   Data yang diperoleh dari pengujian dibandingkan terhadap persyaratan-persyaratan dalam Farmakope Indonesia Indonesia Edisi III, farmakope Indonesia Edisi IV dan kepustakaan lain.

2. Pendekatan statistik

   Analisis data digunakan metode statistik melalui analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95 % dan dilanjutkan dengan uji Scheffe (uji t).

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Dari penelitian diperoleh data sifat fisik granul yang disajikan pada tabel VI.

Tabel VI: Data hasil uji sifat fisik granul dalam pembuatan tablet parasetamol.

Formula		Pengetapan(%)		Waktu alir (dtk)		Sudut diam(°)	
		Rata-rata	SD	Rata-rata	SD	Rata-rata	SD
FI	A	11,2	0,84	4,90	0,09	42,56	1,97
	B	12,4	0,55	6,71	0,09	41,74	3,12
	C	10,2	0,45	6,34	0,13	42,85	1,04
FII	A	10,2	1,48	6,16	0,23	44,28	1,06
	B	13,6	1,14	6,99	0,22	43,34	1,39
	C	9,9	0,74	5,79	0,07	42,01	2,89
FIII	A	11,2	0,45	5,48	0,08	39,65	3,06
	B	11,2	0,45	5,99	0,14	40,77	2,18
	C	11,4	0,55	6,26	0,15	40,28	1,12

1. Pengetapan

Tabel VI menunjukkan bahwa harga indeks pengetapan mulai yang terkecil adalah formula II C (9,9%); formula I C, formula II A (10,2%); formula I A, formula III A & B (11,2%); formula III C (11,4%); formula I B (12,4%) dan formula II B (13,6%). Setelah diuji statistik dengan metode analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95 % diperoleh f hitung < f tabel (f hitung = 0,003 dan f tabel = 3,220), maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Menurut Fassihi dan Kanfer (1986), campuran granul dengan indeks pengetapan yang kurang dari 20 % digolongkan mempunyai sifat alir yang baik. Pada tabel diperoleh harga indeks pengetapan untuk semua formula kurang dari 20 % sehingga semua formula diatas tergolong mempunyai sifat alir yang baik. Besar kecilnya harga indeks pengetapan ditentukan oleh bagaimana campuran granul dalam mengisi ruang antar partikel dan memampat secara lebih rapat saat terjadi getaran *volumenometer.*

Faktor-faktor yang dapat berpengaruh terhadap harga indeks pengetapan antara lain bentuk partikel, kerapatan dan ukuran partikel. Partikel dengan bentuk *speris* akan lebih mudah menata diri dan memanpat lebih cepat, partikel dengan kerapatan yang lebih besar cendrung lebih cepat mengalir akibat pengaruh gravitasi. Adanya fines dari bahan pelicin dan fase ekstern dapat memperbaiki sifat alir granul, dalam hal ini akan menurunkan indeks pengetapan tetapi dalam jumlah persentase tertentu (Gold dkk, 1968).

Bahan pelicin menyelubungi granul dan mengurangi gaya gesek antar granul mengakibatkan berkurangnya gesekan antar granul, akibatnya aliran granul pada saat dituang dalam *volumenometer* menjadi lancar dan granul dapat menempatkan diri dengan baik dan teratur, sehingga indeks pengetapan kecil. Granul yang mempunyai harga indeks pengetapan semakin kecil menunjukkan sifat alir yang semakin baik.

2. Waktu alir

Tabel VI menunjukkan bahwa setiap formula mempunyai waktu alir yang berbeda-beda. Formula I A mempunyai waktu alir yang paling kecil, kemudian formula III A, formula II C, formula III B, formula II A, formula III C, formula I C, formula I B dan formula II B. Hasil analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95 % menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna, f hitung < f tabel (f hitung =1,935 dan f tabel = 3,220).

Mudah tidaknya granul mengalir dipengaruhi oleh bentuk, keadaan permukaan, kerapatan dan kelembaban. Semakin kecil ukuran granul akan memperbesar daya kohesinya sehingga granul akan menggumpal dan tidak mudah mengalir (Fassihi dan kanfer, 1986). Granul dengan bentuk speris akan memperkecil gesekan antar partikel, dengan demikian bentuk granul semakin speris akan semakin mudah granul untuk mengalir.

Kerapatan berpengaruh pada waktu alir, semakin besar kerapatan granul maka gaya gravitasi yang terjadi pada granul tersebut semakin besar sehingga kecepatan alirnya meningkat dan akibatnya granul akan makin mudah mengalir, begitu juga dengan kelembaban, granul yang mempunyai kelembaban tinggi waktu alirnya relatif lambat, granul yang lembab *kohesifitas* antar partikel meningkat sehingga granul cendrung untuk menggerombol akibatnya granul relatif lebih sulit mengalir.

Kombinasi *fines* dalam campuran granul dengan bahan pelicin mempunyai aksi yang sama dalam memperpendek waktu alir granul jika jumlahnya 10-20 % (Gold dkk, 1968). Adanya magnesium stearat dan talkum sebagai bahan pelicin akan

melapisi permukaan granul sehingga mengurangi gesekan antar granul akibatnya granul lebih mudah mengalir, demikian juga dengan adanya jumlah *fines* yang cukup akan memperbaiki sifat alir.

Serbuk atau granul dengan waktu alir lebih dari 10 detik untuk 100 gram granul akan mengalami kesulitan dalam proses *pabrikasi* (Fudholi, 1983), dari tabel diatas semua formula memenuhi persyaratan waktu alir, yaitu formula I A (4,90 dtk), formula I B (6,71 dtk), formula I C (6,34 dtk), formula II A (6,16 dtk), formula II B (6,99 dtk), formula II C (5,79 dtk), formula III A (5,75 dtk), formula III B (5,99 dtk), dan formula III C (6,26 dtk).

Perbedaan waktu alir granul tersebut diatas dapat disebabkan oleh adanya perbedaan kerapatan granul juga disebabkan oleh perbedaan jumlah fase ekstern yang ditambahkan yaitu pada penambahan bahan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur. Formula I A dengan penambahan amilum ubi jalar 75 % ekstragranuler dan 25 % intragranuler mempunyai waktu alir yang terkecil. Hal ini mungkin disebabkan pada proses granulasi selain diperoleh bentuk granul yang baik, mungkin juga disebabkan oleh pengaruh fase ekstern, jumlah *fines* cukup untuk memperbaiki waktu alir.

Dengan demikian penambahan amilum ubi jalar secara ekstragranuler 75 % merupakan harga yang optimum pada waktu alir, karena jika ditambahkan 100 % ekstragranuler waktu alir semakin besar begitu juga penambahan 50% dan 25%, waktu alir semakin besar. Waktu alir merupakan salah satu parameter sifat alir granul yang akan berpengaruh pada proses penabletan.

3. Sudut diam

Tabel VI menunjukkan harga sudut diam campuran granul mulai dari yang terkecil formula III A, formula III C, formula III B, formula I B, formula II C, formula I A, formula I C, formula II B, dan formula II A. Dari analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh f hitung > f tabel (f hitung = 8,004 dan f tabel = 3,220) maka terdapat adanya perbedaan yang bermakna pada formula III.

Wadke 1969, menyatakan bahwa campuran granul mempunyai sifat alir yang baik jika sudut diamnya antara 25°-45°. Pada tabel diatas terlihat harga sudut diam campuran granul untuk semua formula kurang dari 45°, formula FIA (45,56°), FIB (41,74°), FIC (42,85°), FIIA (44,29°), FIIB (43,42°), FIIC (42,01°), FIIIA (39,65°), FIIIB (40,77°), dan FIIIC (40,28°).

Faktor-faktor yang berpengaruh pada sudut diam adalah gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Jika gaya tarik dan gaya gesek antar partikel kecil maka sudut diam yang terbentuk kecil dan begitu juga sebaliknya. Selain itu bertambahnya *fines* juga dapat menyebabkan besarnya sudut diam (Gold dkk, 1968). Penambahan fase eksternal yakni bahan penghancur dan bahan pelicin meningkatkan jumlah *fines* yang sebelumnya telah ada dalam campuran granul itu sendiri dan akhirnya menyebabkan besarnya sudut diam.

Setelah dilakukan peninjauan tentang parameter-parameter yang menunjukkan kualitas sifat alir granul, ternyata untuk semua parameter memberikan hasil evaluasi

yang memenuhi persyaratan. Dari parameter pengetapan, waktu alir dan sudut diam dapat ditarik kesimpulan bahwa semuanya memenuhi persyaratan.

B. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pada penelitian setelah granul didapatkan, proses yang dilakukan selanjutnya adalah mengubah granul menjadi tablet. Tablet yang dihasilkan memiliki bobot ± 650 mg, ketebalan ± 5,5 mm, dan diameter ± 13 mm. Kemudian dilakukan evaluasi terhadap keseragaman bobot, kerapuhan, waktu hancur, daya serap dan kadar zat aktif yang terdapat didalam tablet tersebut.

1. Keseragaman bobot tablet

Hasil pengujian keseragaman bobot tablet disajikan pada tabel VII.

Tabel VII. Data hasil uji keseragaman bobot tablet parasetamol.

formula		Bobot rata-rata tablet (mg)	Standar deviasi (SD)	Koefisien variasi (CV)
FI	A	654,3	7,42	1,13
	B	657,7	9,71	1,48
	C	650,5	7,15	1,09
FII	A	654,6	6,63	1,01
	B	655,5	10,3	1,57
	C	659,2	8,88	1,35
FIII	A	658,5	10,9	1,66
	B	650,7	7,24	1,11
	C	650,3	7,33	1,13

Keseragaman bobot tablet perlu diuji karena merupakan suatu faktor yang akan menentukan keseragaman kadar zat aktif tiap tabletnya, sedangkan keseragaman kadar zat aktif akan bertanggung jawab terhadap keamanan pemakaiannya.

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet antara lain adalah tingkat kualitas sifat alir granul, kondisi peralatan (mesin tablet) dan lamanya proses pentabletan. Variasi bobot tablet dipengaruhi oleh distribusi ukuran granul dan sifat alir granul, jika granul sulit mengalir dari corong alimentasi keruang cetak maka akan menghasilkan jumlah granul yang tidak seragam sehingga tablet yang dihasilkan menghasilkan variasi bobot tablet yang besar (Gunsel dan Kanig, 1976). Kondisi mesin yang digunakan dalam proses pentabletan berpengaruh terhadap bobot tablet, kondisi mesin yang kurang baik antara lain tidak konstannya pengatur tekanan, berubahnya pengatur volume serta pergerakan bagian cetak yang kurang lancar.

Dalam penelitian ini meskipun semua formula memenuhi persyaratan yang ada, tetapi bobot tablet yang dihasilkan bervariasi. Agar diperoleh bobot yang memenuhi persyaratan dalam penelitian ini dilakukan pengontrolan terhadap bobot tablet selama proses pentabletan berlangsung. Data hasil pengujian keseragaman bobot diatas terlihat bahwa formula FIIA mempunyai harga CV paling kecil (1,01%), diikuti oleh formula FIC (1,09%), formula FIIIB(1,11%), formula IIIC (1,12%), formula FIA (1,13%), formula FIIC (1,35%), formula FIB (1,48%), formula FIIB (1,57%), dan formula FIIIA (1,65%). Secara umum semua formula mempunyai harga CV kurang dari 5%, maka semua formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet.

2. Kerapuhan tablet

Data kerapuhan tablet ketiga formula disajikan pada tabel VIII.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

Tabel VIII. Data hasil uji kerapuhan tablet parasetamol.

Formula		Kerapuhan (%)	
		Rata-rata	SD
FI	A	1,12	0,05
	B	0,89	1,14
	C	1,01	0,34
FII	A	0,76	0,13
	B	0,81	0,05
	C	0,86	0,13
FIII	A	0,82	0,03
	B	0,99	0,09
	C	0,95	0,18

Pada uji kerapuhan kekuatan fisik yang berperan untuk melawan goncangan mekanik adalah kekuatan fisik dari bagian luar tablet. Tablet yang mempunyai kekerasan yang tinggi, maka akan mempunyai tingkat kerapuhan yang rendah. Tablet yang keras permukaan luarnya sangat kuat sehingga tahan terhadap goncangan mekanik. Hal ini sangat diperlukan untuk menjaga agar tablet tidak mengalami *abrasi* karena gerakan maupun tekanan.

Dari tabel VIII, setelah diuji statistik dengan metode analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil f hitung > f tabel (f hitung = 5,579 dan f tabel = 3,220), yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada formula I dan II. Harga persen kerapuhan dari yang terkecil berurutan adalah formula II A (0,759%), kemudian formula II B (0,809%), formula III A (0,816%), formula II C (0,855%), formula I B (0,889%), formula III C (0,948%), formula III B (0,999%), formula I C (1,004%) dan formula I A (1,117%).

3. Waktu hancur tablet

Data waktu hancur tablet ketiga formula disajikan pada tabel IX.

Tabel IX. data hasil uji waktu hancur tablet parasetamol.

Formula		Waktu hancur (detik)	
		Rata-rata	SD
FI	A	420,27	76,05
	B	436,62	23,47
	C	548,19	114,33
FII	A	150,59	15,11
	B	233,44	23,39
	C	387,99	72,36
FIII	A	120,69	9,979
	B	138,18	35,58
	C	236,17	22,12

Waktu hancur tablet merupakan waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet, mulai dari kontak dengan medium berair sampai tidak ada lagi bagian tablet yang tertinggal diatas kasa. Hancurnya tablet merupakan salah satu proses pelepasan zat aktif dari sediaannya, walaupun tidak selalu diperoleh hubungan antara waktu hancur tablet dengan kecepatan pelepasan zat aktif dari sediaannya.

Setelah diuji statistik dengan metode analisis variansi satu jalan diperoleh f hitung > f tabel (f hitung = 44,610 dan f tabel = 3,220), setelah dilanjutkan dengan uji Scheffe perbedaan bermakna antar formula I, II dan III. Pengujian waktu hancur dilakukan dengan menggunakan air suling pada suhu 35° - 37° C, keadaan ini disesuaikan dengan suhu tubuh dimana obat akan hancur didalam pencernaan.

Menurut Bolhuis (1988), penambahan air oleh tablet merupakan langkah awal dalam proses hancurnya tablet. Semakin mudah air masuk kedalam tablet semakin

pendek waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur. Pada penelitian ini digunakan amilum ubi jalar sebagai bahan penghancur pada tablet parasetamol.

Factor-faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur tablet antara lain bahan pengisi, bahan pengikat dan jumlahnya yang ditambahkan, tipe dan jumlah bahan penghancur serta tekanan kompresi (Fonner dkk, 1981). Bahan pengisi yang larut dalam air dapat menyebabkan waktu hancurnya lama, disebabkan oleh terbentuknya cairan yang *viscous* ketika bahan tersebut melarut sehingga dapat menghambat masuknya air kedalam tablet selanjutnya. Sebaliknya tablet dengan bahan pengisi yang tidak larut tetapi bersifat *hidrofil* seringkali dapat hancur dengan cepat jika terdapat bahan penghancur yang cukup.

4. Daya serap air oleh tablet

Data daya serap tablet ketiga formula disajikan pada tabel X.

Tabel X. Data hasil uji daya serap air oleh tablet parasetamol.

Formula		Daya serap air (%)	
		Rata-rata	SD
FI	A	33,56	1,13
	B	32,77	1,09
	C	24,04	2,07
FII	A	52,39	5,09
	B	54,39	4,44
	C	43,34	1,01
FIII	A	58,75	4,75
	B	45,13	6,59
	C	55,32	0,60

Tabel X menunjukkan harga persen penyerapan air oleh tablet, formula I C mempunya harga persen penyerapan terkecil (24,04%), diikuti dengan formula I B (32,77%), formula I A (33,56%), formula II C (43,34%), formula III B (45,13%), formula II A (52,39%), formula II B (54,39%), formula III C (55,32%) dan formula III A (58,75%).

Setelah dilakukan uji statistik dengan metode analisis variansi satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%, f hitung > f tabel (f hitung = 60,930 dan f tabel = 3,220), terdapat perbedaan yang bermakna. Setelah dilakukan uji Scheffe perbedaan bermakna pada formula I.

Penyerapan air oleh tablet dinyatakan dalam persen penyerapan yaitu dihitung dengan cara bobot air yang diserap oleh tablet dibagi dengan bobot tabletnya dikalikan 100%. Penyerapan air oleh tablet merupakan langkah awal dalam proses pecahnya tablet (Bolhuis, 1988). Pengambilan air yang baik akan berpengaruh terhadap hancurnya tablet, semakin mudah air masuk kedalam tablet maka semakin banyak pula air yang diserap tablet, sehingga semakin kecil waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet.

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap penyerapan air antara lain sifat bahan dan kelarutan bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin, bahan penghancur dan kekerasan tablet serta pori-pori. Adanya bahan pelicin magnesium stearat 0,5% akan mempunyai pengaruh negatif terhadap kecepatan dan penyerapan air untuk bahan hidrofil (Bolhuis, 1988).

5. Penetapan Kadar Zat Aktif

a. Penentuan panjang gelombang maksimum

Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan merekam serapan dari larutan parasetamol dalam medium NaOH 0,1 N. Dalam penelitian ini diperoleh panjang gelombang maksimum parasetamol adalah 256 nm. Pemilihan pembacaan serapan pada panjang gelombang maksimum maksimum ini didasarkan atas keuntungan yang diperoleh yaitu kemungkinan adanya pengaruh interferensi dari zat lain yang terlarut adalah paling kecil (Jenkins et al, 1957).

b. Pembuatan kurva baku

Kurva baku parasetamol dibuat dengan mengukur serapan suatu seri kadar parasetamol dalam medium NaOH 0,1 N pada panjang gelombang 256 nm. Kemudian dibuat kurva hubungan antara kadar parasetamol dengan serapannya. Hasil penentuan kurva baku tersebut dapat dilihat dalam tabel XI.

Tabel XI. Hasil pengukuran serapan seri kadar parasetamol dalam medium NaOH 0,1 N pada panjang gelombang 256 nm

Nomor standar	Serapan
1	0,205
2	0,286
3	0,374
4	0,459
5	0,558
6	0,619

Dari hasil analisis regresi kurva baku parasetamol dalam medium NaOH 0,1N diperoleh persamaan y = 0,0327 X + 0 (r = 0,9958). Y adalah serapan larutan baku parasetamol pada panjang gelombang 256 nm, X adalah kadar larutan baku parasetamol (mg%) dan r adalah koefisien korelasi.

Kadar parasetamol dalam tablet dihitung dengan memasukkan serapan larutan kedalam kurva baku yang telah diperoleh. Penetapan kadar parasetamol dalam tablet dari tiap formula dimaksudkan untuk mengetahui jumlah parasetamol yang ada dalam tiap tablet.

c. Hasil penetapan kadar zat aktif

Data hasil penetapan kadar parasetamol tersaji pada tabel XII.

Tabel XII. data hasil uji penetapan kadar zat aktif dalam tablet parasetamol

Formula		Kadar parasetamol (mg)	
		X	SD
FI	A	498,32	5,45
	B	497,61	5,21
	C	496,51	5,32
FII	A	497,75	7,36
	B	500,96	9,24
	C	497,49	8,50
FIII	A	501,18	6,62
	B	495,19	3,08
	C	500.02	5,04

Dalam Farmakope Indonesia edisi III (1979) disebutkan tablet parasetamol mengandung parasetamol tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket. Dari hasil penetapan kadar tersebut ternyata semua

formula memenuhi persyaratan tersebut. Hal ini kemungkinan didukung oleh pencampuran bahan-bahan dan homogenitas penyebaran zat aktifnya.

6. Rangkuman pembahasan uji waktu hancur tablet parasetamol yang ditambahkan secara internal-eksternal.

Formula	kadar	Waktu hancur(dtk)	Sifat fisik tablet	keterangan
I	A	420,270	+++	Baik
	B	436,624	+++	Baik
	C	584,198	+++	Baik
II	A	150,592	+++	Baik
	B	233,438	+++	Baik
	C	387,988	+++	Baik
III	A	120,69	+++	Baik
	B	138,178	+++	Baik
	C	236,174	+++	Baik

Keterangan:
Waktu hancur yang baik (Anonim, 1979): < 15 menit

Sifat fisik yang baik:
Keseragaman bobot (Anonim, 1979): CV < 5%
Kerapuhan yang baik (Fonner, 1981): < 1%

Daftar Pustaka

Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia* edisi III, 6, 7, 338, 579-580, Depkes RI, Jakarta.

Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia* edisi IV, 649-650, Depkes RI, Jakarta.

Bolhuis, G.K., 1988, *Formulation and Disintegration Aspects of Tablets Prepared by Direct Compression and Wet Granulations*, 3-15, Laboratory for Pharmaceutical Technology and Dispensing University of Groningen, Groningen, The Netherlands.

Claus, E.P., 1970, *Pharmacognocy*, Edisi VI, 58-59, Lea and Febinger, Philadelpia.

Fassihi, AR., Kanfer I., 1986, Effect of Compressibility and Powder Flow Properties on Tablet Weight Variation in *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 1947-1966, Marcel Dekker Inc, South Africa.

Fonner, D.E., Anderson, N.R., Banker, G.S., 1981, Granulation and Tablet Characteristic in Lieberman, H.A., Lachman,L., (Eds.)., *Pharmaceutical Dosage Forms;tablets*, vol.2, 228, 230, Marcel Dekker Inc.,New York.

Fudholi, A., 1983, Metodologi Formulasi dalam kompresi Direk, *Medika*, No.7, 568-574.

Gold, G., Duvall, R.N., Palermo, B.T., Slater, J.G., 1968, Factors Affecting The Flow of Lactose Granules, *J. Pharm.Sci.*,55, 1291-1295.

Gunsel, W.C., Swartz, C.J., Kanig, J.L., 1976, Tablets, in Lieberman, H.A., Lachman, L., Kanig, J.L., (Eds.), *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, edisi 2, 305, 308, 309, 311-314, Lea and Febiger, Philadelphia.

Heckman,E.,1977, Starch and Its Modification for The Food Industry in Graham,H.D., *Food Colloids*, 473, The Avi publishing Co., Connecticut.

Hill, 1952, *Economic Botany.*, 2 ed, 362-263, Mc. Grow Hill Book Company, Inc. New York.

Jenkins, G.L., Christian, J.E., Hager, G.P., 1957, *Quantitative Pharmaceutical Chemistry*, Edisi V, 458-462, Mc. Graw Hill Book Company Inc., London.

Kanig, J.L., Rudnic, E.M.,1984, The Mechanisms of Disintegrant Action, *Pharmaceutical Technology*, april, 56 –63.

Kerr,R.E.,1950,*Chemistry and Industri of Starch*,Edisi II, 16-18, 87-98, Academic Press, Inc., Publishers, New York.

Lachman, L., Lieberman, H.A., 1976, *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Edisi II, 321-357, Lea and Febiger Philadelphia.

Martin . E.W,1971, *Dispensing of Medication*, Edisi VII,772-780, Mack Publishing Company, Easton Pensylvania.

Parrott, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, Edisi III, 18, 82, 158, 171, 389, 190, Burgess Publishing Co., Mineapolis.

Shet,B.B.,Bandellin,F.G.,Shangraw,R.F.,1980, Compressed Tablet in Lieberman,H.A., Lachman.L.(Eds.), *Pharmaceutical Dosage Forms Tablets*, Vol.1,112-115,122,135,141-180,Marcel Dekker Inc., New York.

Wadke, H.A., 1969, Interpretation of Percent Dissolved-Time Plots Derived from In Vitro Testing of Conventional Tablets and Capsules, *J. Pharm. Sci.*, 58, 1253-1257.

Wallis, T.E., 1960, *Text Book of Pharmacognocy*, Edisi IV, 578, J and A., Churchil, Ltd., London.

LAMPIRAN

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

Lampiran I
Data Hasil Uji Pengetapan Granul (%)

No	F1			F2			F3		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	11	13	10	12	14	10	11	11	12
2	11	12	11	10	15	11	11	11	11
3	12	13	10	8	14	10	11	11	12
4	12	12	10	10	13	9	12	12	11
5	10	12	10	11	12	9,5	11	11	11
$\sum x$	56	62	51	51	68	49,5	56	56	57
$\bar{x}$	11,2	12,4	10,2	10,2	13,6	9,9	11,2	11,2	11,4
SD	0,8367	0,5477	0,4472	1,4832	1,1402	0,7416	0,44720	0,4472	0,5477
$\sum x^2$	630	770	521	529	930	492,25	628	628	651
Π	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Lampiran 2
Data Hasil Uji Waktu Alir Granul (dtk)

No	F1			F2			F3		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	4,91	6,59	6,28	6,50	6,72	5,75	5,47	6,15	6,19
2	5,03	6,65	6,50	5,87	7,06	5,85	5,53	5,78	6,16
3	4,88	6,78	6,15	6,12	6,84	5,81	5,50	6,03	6,16
4	4,90	6,78	6,38	6,19	7,28	5,69	5,53	6,03	6,50
5	4,78	6,75	6,37	6,10	7,06	5,87	5,35	5,94	6,30
$\sum x$	24,5	33,55	31,68	30,78	34,96	28,97	27,38	29,93	31,31
$\bar{x}$	4,9	6,71	6,336	6,156	6,992	5,794	5,476	5,986	6,262
SD	0,0892	0,0857	0,1301	0,2268	0,2175	0,0740	0,0747	0,1372	0,1449
$\sum x^2$	1,200,818	225,1499	200,7922	189,6874	244,6296	167,8741	149,9552	179,2363	196,1473
Π	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Lampiran 3
Data hasil uji sudut diam granul

No	F1			F2			F3		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	41,3478	45	42,6141	42,6141	45	45	41,3478	38,6598	40,0303
2	40,0303	37,2348	41,3478	45	41,3478	45	43,8309	41,3478	41,3478
3	43,8309	42,6141	43,8309	43,8309	43,8309	41,3478	35,7539	41,3478	41,3478
4	45	43,8309	42,6141	45	43,8309	40,0303	38,6598	43,8309	40,0303
5	42,6141	40,0303	43,8309	45	42,6141	38,6598	38,6598	38,6598	38,6598
$\sum x$	212,8231	208,7101	214,2378	221,445	216,6237	210,0379	198,2522	203,8461	201,416
$\bar{x}$	45,5646	41,7420	42,8476	44,289	43,3247	42,0076	39,6504	40,7692	40,2832
SD	1,9647	3,1218	1,0359	1,0644	1,3903	3,8923	3,0619	2,1762	1,1214
$\sum x^2$	9074,1748	8750,9646	9183,8592	9812,1093	9392,8977	8856,6456	7898,2899	8329,5892	8118,7111
Π	5	5	5	5	5	5	5	5	5

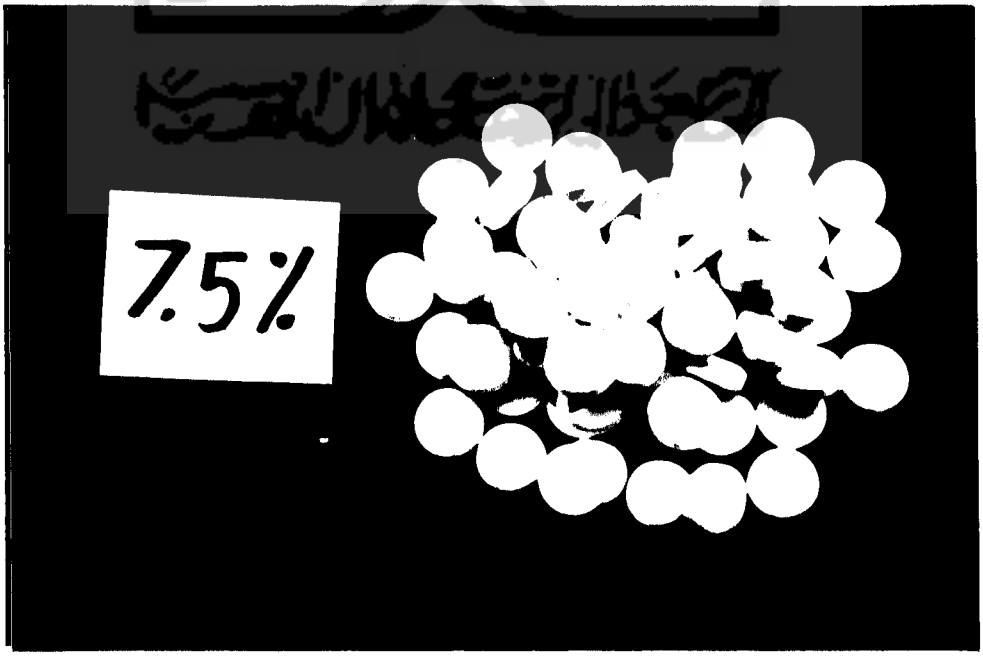
Lampiran 4.

Gambar Tablet Parasetamol.

1. Tablet parasetamol dengan kadar bahan penghancur 5%.



2. Tablet parasetamol dengan kadar bahan penghancur 7,5%.



3. Tablet parasetamol dengan kadar bahan penghancur 10%.



Lampiran 5.

Data hasil uji keseragaman bobot tablet (mg)

No	Keseragaman bobot tablet (mg)								
	FI			FII			FIII		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	650,6	665,0	647,0	656,7	641,8	656,6	659,4	638,3	641,5
2	666,2	651,6	649,6	647,0	669,1	657,7	649,8	663,8	653,5
3	645,8	670,3	648,0	655,8	662,2	651,0	655,1	644,5	641,8
4	663,6	627,0	668,7	650,8	649,7	666,9	653,0	653,1	651,8
5	659,2	657,5	650,4	652,8	644,5	668,3	655,6	649,6	654,4
6	653,6	652,5	649,7	652,5	668,5	660,2	641,7	645,5	645,1
7	662,2	667,1	646,6	658,5	641,5	641,1	673,5	645,8	648,8
8	659,7	653,9	667,6	655,4	650,1	653,7	649,9	641,3	640,9
9	644,8	661,3	644,7	653,0	663,7	669,1	665,3	650,7	666,6
10	648,0	650,8	648,2	646,2	659,7	665,2	656,8	644,8	654,7
11	652,1	655,8	654,5	644,1	641,8	661,4	646,4	657,2	654,8
12	663,6	659,2	649,8	661,5	661,4	669,7	643,8	658,2	650,3
13	643,2	670,9	646,2	653,1	664,8	665,0	655,2	652,3	661,5
14	657,8	658,9	647,8	659,0	667,9	667,4	673,3	657,4	649,0
15	650,4	648,3	640,5	666,3	669,4	654,0	657,0	644,8	648,1
16	644,1	654,4	658,2	652,0	642,1	664,8	679,1	645,7	645,2
17	647,2	663,3	643,2	659,2	645,7	646,4	679,7	663,7	662,8
18	654,8	666,6	648,1	641,9	658,5	643,0	659,7	658,8	643,8
19	654,4	661,9	647,8	662,1	653,5	667,7	661,5	648,7	642,6
20	663,7	658,0	653,0	664,5	653,1	655,5	653,2	649,2	648,7
X	654,3	657,7	650,5	654,6	655,5	659,2	658,5	650,7	650,3
SD	7,416	9,708	7,152	6,627	10,3	8,879	10,9	7,241	7,328
CV	1,134	1,476	1,09	1,012	1,571	1,347	1,656	1,113	1,127

Keterangan :
X : bobot rata-rata tablet (mg)
SD : standar deviasi
CV : koefisien variasi (%)

Lampiran 6
Data Hasil Uji Kerapuhan Tablet

No	F1			F2			F3		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	1,1227	0,9933	0,7899	0,9289	0,8144	0,8712	0,8379	1,0744	0,9356
2	1,1531	0,6857	1,1742	0,8595	0,8074	0,9892	0,8389	0,9195	1,2299
3	1,0297	0,8971	0,6820	0,6454	0,8012	0,9626	0,8297	0,9066	0,9911
4	1,1465	1,0419	0,8583	0,7153	0,7289	0,7346	0,8060	1,1238	0,8326
5	1,1345	0,8307	1,5141	0,6498	0,7289	0,7180	0,7654	0,9748	0,7484
$\sum x$	5,5865	4,4487	5,0185	3,7989	4,0233	4,2756	4,0779	4,9991	4,7376
$\bar{x}$	1,1173	0,8897	1,0037	0,7598	0,8047	0,8551	0,8156	0,9998	0,9475
SD	0,0503	0,1406	0,3391	0,1282	0,0508	0,1256	0,0310	0,0958	0,1835
$\sum x^2$	6,2519	4,0372	5,4969	2,9520	3,2477	3,7193	3,3297	5,0349	4,6236
Π	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Lampiran 7
Data Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

No	F1			F2			F3		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	382,12	465,00	592,09	143,93	217,43	273,28	122,18	197,60	224,53
2	335,75	412,52	730,41	140,66	267,22	399,28	132,09	102,43	261,94
3	525,87	435,44	478,72	177,34	247,22	458,95	104,62	134,10	236,53
4	469,04	445,22	464,47	146,81	210,44	436,59	104,62	123,57	205,99
5	388,57	414,94	475,28	144,22	224,88	371,84	121,09	133,19	251,88
$\sum x$	2101,35	2183,12	2740,97	7552,85	1167,49	1939,94	603,45	690,89	1180,87
$\bar{x}$	420,27	436,624	548,194	150,592	233,438	387,988	230,69	138,178	236,174
SD	76,0490	23,4713	114,3266	15,1112	23,3964	72,3610	9,9789	35,5802	22,1209
$\sum x^2$	906268,1803	955406,196	1545676,234	114303,1406	27465,0697	773617,393	7328,6939	100529,5959	280848,1399
Π	5	5	5	5	5	5	5	5	5

Lampiran 9

Data hasil uji penetapan kadar zat aktif dalam tablet (mg)

No	Kadar parasetamol dalam tablet (mg)								
	FI			FII			FIII		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	504,733	489,942	503,764	491,025	489,532	500,247	492,752	501,732	503,872
2	499,201	499,247	501,481	491,980	490,121	499,135	501,890	510,125	490,803
3	500,527	501,313	498,591	490,080	489,139	488,729	497,325	490,341	500,340
4	490,413	503,257	497,723	481,179	501,591	480,913	495,105	485,583	496,107
5	492,578	497,911	504,531	502,553	500,673	501,278	510,525	498,274	499,897
X	497,491	498,334	501,218	491,363	494,211	494,060	499,519	497,211	498,204
$\sum X$	2487,455	2491,670	2506,090	2456,815	2471,055	2470,300	2497,595	2486,055	2491,020
SD	5,891	5,112	3,027	7,600	6,336	8,908	7,015	9,627	4,968
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5

contoh perhitungan kadar parasetamol dalam tablet, rumus = $C' = \frac{C}{M} \times M' \times 10$

Contoh formula I, replikasi I

Bobot tablet rata-rata = 490,897 mg/tab

bobot sample = 185,13

sertapan = 0,486

persamaan regresi

Y = 0,0327x

Dari data di atas diperoleh x = 14,862

$$C' = \frac{C}{M} \times M' \times 10$$

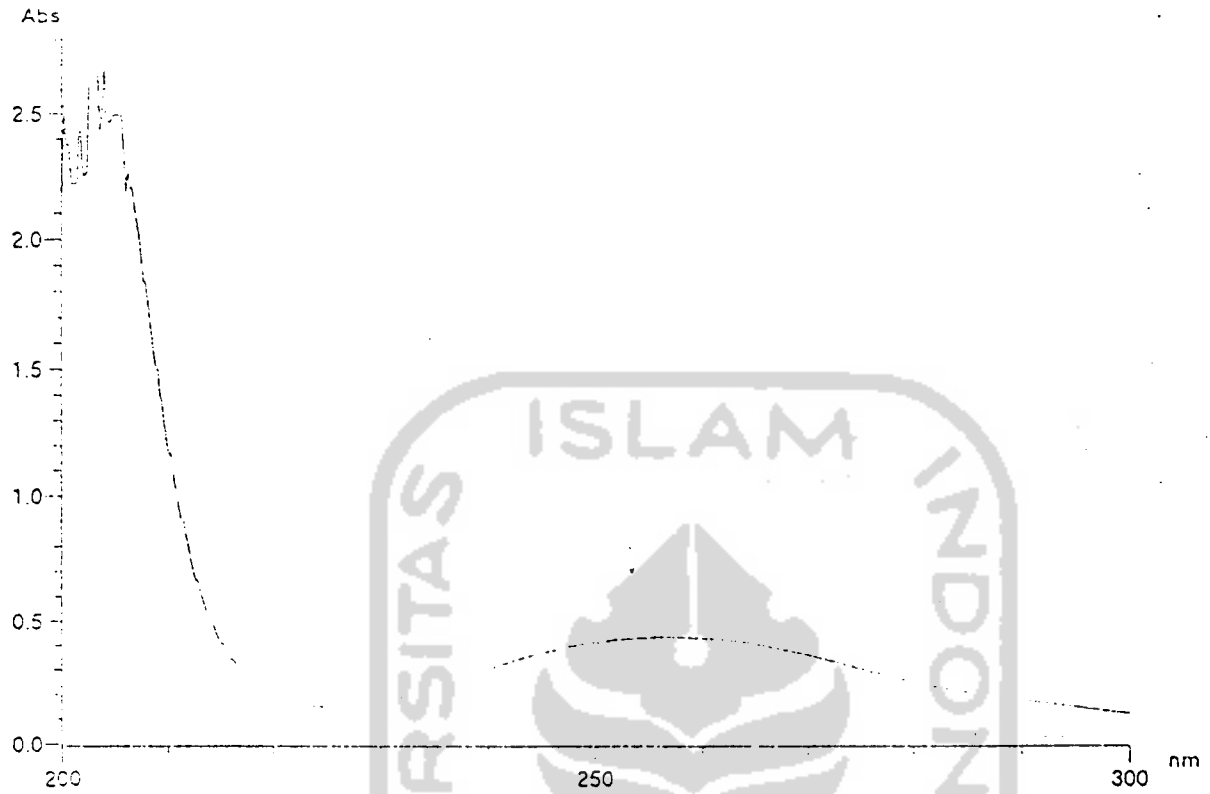
$$= \frac{14,862}{185,13} \times 611,491 \times 10$$

$$= 490,897 \text{ mg/tab}$$

Lampiran 10

Data hasil penetapan kadar parasetamol dalam tablet

Bobot sample (mg)									Serapan (A)								
I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
187,45	186,57	182,63	187,61	184,16	184,16	181,54	187,20	183,14	0,491	0,497	0,483	0,997	0,491	0,490	0,503	0,504	0,488
186,34	182,17	188,58	183,11	187,08	187,08	182,19	182,21	188,60	0,496	0,492	0,487	0,493	0,502	0,519	0,496	0,491	0,509
181,59	186,71	185,77	189,83	188,78	188,78	186,29	185,39	186,49	0,508	0,494	0,494	0,483	0,501	0,503	0,512	0,518	0,496
185,13	185,41	183,51	188,57	187,36	187,36	187,22	189,27	183,43	0,486	0,515	0,504	0,510	0,486	0,489	0,497	0,504	0,517
190,78	181,28	184,18	183,57	184,18	184,18	186,12	185,19	181,50	0,507	0,491	0,505	0,429	0,492	0,508	0,485	0,485	0,501



Sample: 1
Run Date: 12:14:26, 09/28/2002
Operator: default
Comment:

Instrument
Model: U-2010 Spectrophotometer
Serial Number:
ROM Version: 2550 01

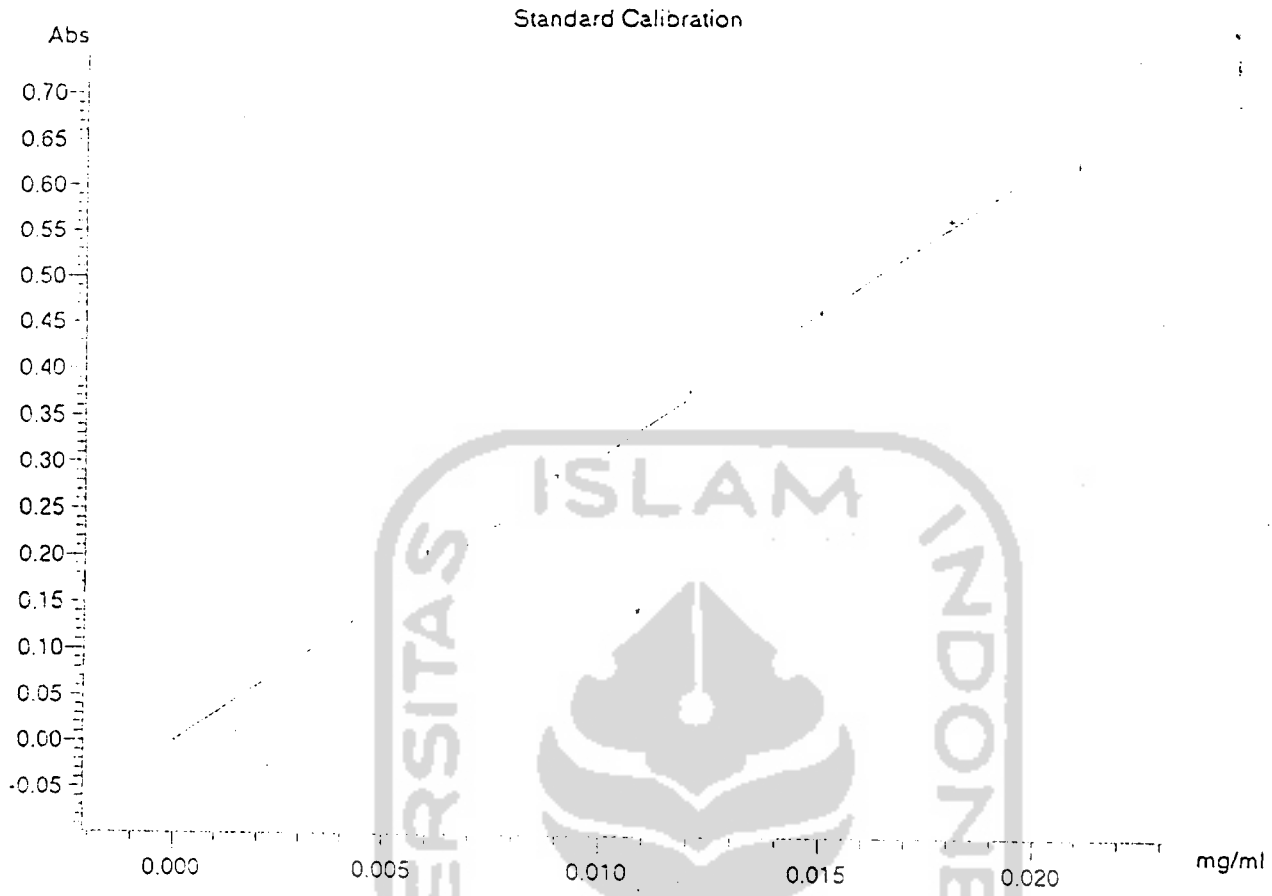
Instrument Parameters
Measurement Type: Wavelength Scan
Data Mode: Abs
Starting Wavelength: 300.0 nm
Ending Wavelength: 200.0 nm
Scan Speed: 800 nm/min
Sampling Interval: 0.2 nm
Slit Width: 2 nm
Lamp Change: 340.0 nm
Baseline Correction: System
Response: Fast
Path Length: 10.0 mm

Peak Integration
Method: Rectangular
Sensitivity: 1
Threshold: 0.0100

Peaks

Peak #	Start (nm)	Apex (nm)	End (nm)	Height (Abs)	Area (Abs*nm)	Valley (nm)	Valley (Abs)
1	300.0	256.8	225.8	0.431	21.275	225.8	0.146
2	225.8	204.8	200.0	2.495	27.409	200.0	2.167

Data Points



Sample:
Run Date: 13:24:55, 09/28/2002
Operator: default
Comment:

Instrument
Model: U-2010 Spectrophotometer
Serial Number:
ROM Version: 2550 01

Instrument Parameters
Measurement Type: Photometry
Data Mode: Abs
Number of Wavelengths: 1
Wavelength 1: 256.0 nm
Slit Width: 2 nm
Lamp Change: 340.0 nm
Baseline Correction: System
Path Length: 10.0 mm

Id No. / Name	Abs(256.0)	Conc(mg/ml)	diff	RD	t
Baku 1	0.205	0.006	0.001	0.1686	1.3743

2 Baku 2	0.286	0.009	0.000	0.0843	0.6871
3 Baku 3	0.374	0.012	0.000	0.0549	0.4473
4 Baku 4	0.459	0.015	0.000	0.0000	0.0000
5 Baku 5	0.558	0.018	0.000	0.0588	0.4792
6 Baku 6	0.619	0.021	-0.001	-0.1824	-1.4865

Calibration type:	1st order
Force curve through zero:	Yes
Start (mg/ml):	0.000
End (mg/ml):	0.021
A0:	0.0000
A1:	0.0327
R:	0.9958
R2:	0.9917

Samp No. / Name	Abs(256.0)	Conc(mg/ml)	Avg Conc [SD][CV] (%)
1	0.493	0.016	

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

GRANDE
CUSTOM INGREDIENTS GROUP.

USA

CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT: LACTOSE-EDIBLE-200M-25KG INS
QUANTITY: 765
PO#: 2030
RELEASE#: 2
COMMENTS:

SHIP DATE: 2002-01-15

LOT NUMBER	H20 MONO	% PROTEIN	SCORCH PART.	SPC/GM	COLI/ GM	E.COLI/ GM	C.P. STAPH/ GM	SALM./ 375 GM	YEAST/ GM	MOLD/ GM	% ASH	% LACT.	pH	PARTICLE SIZE
363-21-4-01	0.13	0.06	A PAD	9	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.03	99.78	6.38	89.3
363-22-4-01	0.13	0.06	A PAD	9	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.03	99.78	6.38	85.8
363-23-4-01	0.13	0.08	A PAD	9	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.03	99.78	6.38	86.6
363-24-4-01	0.13	0.07	A PAD	9	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.03	99.77	6.38	86.1
363-25-4-01	0.13	0.06	A PAD	9	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.03	99.78	6.38	87.6
363-26-4-01	0.12	0.06	A PAD	<10	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.02	99.8	6.38	85.8
363-27-4-01	0.12	0.07	A PAD	<10	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.02	99.79	6.38	86.3
364-21-4-01	0.12	0.08	A PAD	<10	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.07	99.73	6.46	88.3
364-22-4-01	0.12	0.11	A PAD	<10	<1	NF	NF	NF	<1	<1	0.07	99.7	6.46	87.4

<10 = Not Detected in Sample Tested
<1 = Not Detected in Sample Tested
NF = Not Found in Sample Tested

Product of U.S.A - Produced at Brownsville, WI - Plant #55-267

BRATACO CHEMIKA

Michael Gugler
Quality Manager

UNIVERSITAS INDONESIA

BATACO CHEMICALS

RADIATED

AMPROTAB - R

SINGKONG *Amylum Manihot* RADIATED

DESKRIPSI

Pati singkong adalah pati yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima*, Pohl. Berupa serbuk halus, warna putih, tidak berbau dan tidak berasa.

SIFAT FISIS DAN KIMIA

Mikroskopik	: Butir pati majemuk sedikit sekali, umumnya majemuk dua. Butir pati tunggal yang besar banyak, butir yang kecil cukup banyak.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam alkohol 95 %.
Kekentalan - Kelekatan	: 0,1 ml NaOH 0,1 N per 5 gram sampel.
Susut pengeringan	: 11,95 %
Kadar abu	: 0,1 %
Ukuran partikel	: Mesh 400

BATAS JASAD RENIK

	Non - Radiated	Radiated (7,5 kGy)
Jumlah koloni	: $1,4 \times 10^4$ CFU / gram	0
Angka kapang	: $34,5 \times 10^1$ CFU / gram	0
Salmonella	: Negatif	Negatif
Escherichia coli	: Negatif	Negatif

ShinDongBang Corporation

2,4Ka, Yangpyung-Dong,Youngdeungpo-Ku,Seoul,Korea
TEL : +82-2-2007-5103 FAX : +82-2- 2007-3055

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Date: Nov.12,'1999

PRODUCT NAME	Corn Starch	LOT NO.	991008/11
MANUFACTURED DATE	Oct. 08/Nov.05, 1999	SHIPPED TO	Indonesia
QUANTITY	35MT/1,400Bags	EXPIRY DATE	08-10-2001

ANALYSIS DATA

NO	ITEM	SPECIFICATION	RESULTS
1	MOISTURE(%)	13.0MAX	12.2
2	pH(1:2)	4.0~5.5MIN	4.78
3	STARCH VALUE(DS%)	98.0MIN	99.4
4	CRUDE PROTEIN(%)	0.35MAX	0.30
5	SO_2 (ppm)	30.0MAX.	3.2
6	SAND(%)	0.01 MAX.	PASS
7	ACIDITY(ml)	3.00 MAX.	1.77
8	ASH(%)	0.15MAX	0.03
9	WHITENESS	88.0MIN	88.5

WE HEREBY CERTIFY THAT ABOVE FIGURES ARE CORRECT AND TRUE.

BRATACO CHEMIKA BRATACO CHEMIKA BRATACO CHEMIKA

YANCHENG JINGWEI INT'L GROUP CO. LTD

DATE: SEPT. 28, 1999

ANALYSIS CERTIFICATE FOR PARACETAMOL

PRODUCT NAME: PARACETAMOL NO. OF ANALYSIS:

BATCH NO.	99092702	SOURCE	PRODUCT IN JIANGSU, CHINA
SPECIFICATION	25KG/TAB	DATE OF PRODUCTION	26\09\1999
QUANTITY	1000 KG	DATE OF EXPIRY	27\09\2002
TEST FOR		RESULTS	BP93/USP23
CHARACTERISTICS		CORRESPONDING	WHITE CRYSTALLINE ODOURLESS
SOLUBILITY		CORRESPONDING	SOLUBLE IN 70 PARTS WATER AND IN 7 PARTS OF ETHANOL (96)
IDENTIFICATION		CORRESPONDING	
MELTING POINT		169.1 170.4 °C	169 172 °C
HEAVY METALS		< 10 PPM	NOT MORE THAN 20PPM
4-AMINOPHENOL		< 0.005 %	NOT MORE THAN 0.005%
RELATED SUBSTANCES		CORRESPONDING	T.I.C
LOSS ON DRYING		0.05 %	NOT MORE THAN 0.5%
SULPHATED ASH		0.05 %	NOT MORE THAN 0.1%
ASSAY		100.01	99.0—101.0%
COMMENTS		CONFORM BP93/USP23	

For and on behalf of
YANCHENG JINGWEI INT'L GROUP CO.,
盐城经纬国际集团有限公司

Authorized Signatory

BRATACO CHEMIKA