PENGARUH PERBEDAAN KADAR Mg.STEARAT TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI PHENOBARBITAL-Na DARI TABLET KEMPA LANGSUNG DENGAN *FILLER-BINDER* DI-CAFOS DAN GRANUL COMPRECEL

SKRIPSI

Diajukan oleh :

INDAH NOVIKA RUSMARTATI
No. Mhs.99 613 032
NIRM 990051012807120032

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

JOGJAKARTA

2003

PENGARUH PERBEDAAN KADAR Mg.STEARAT TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI PHENOBARBITAL-Na DARI TABLET KEMPA LANGSUNG DENGAN *FILLER-BINDER* DI-CAFOS DAN GRANUL COMPRECEL

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 Jogjakarta

Oleh :

INDAH NOVIKA RUSMARTATI

No. Mhs.99 613 032

NIRM 990051012807120032

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA

JOGJAKARTA

2003

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI

Berjudul

PENGARUH PERBEDAAN KADAR Mg.STEARAT TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI PHENOBARBITAL-Na DARI TABLET KEMPA LANGSUNG DENGAN *FILLER-BINDER* DI-CAFOS DAN GRANUL COMPRESEL

Diajukan Oleh:

INDAH NOVIKA RUSMARTATI
No. Mhs. 99613032
NIRM. 990051012807120032

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

Tanggal : 2 Oktober 2003

Penguji	Tanda Tangan
1. Drs. Mufrod, M.Sc, Apt	1.....
2. Yandi Syukri, M.Si, Apt	2.....
3. T.N. Saifullah S., S.Si., M.Si., Apt	3.....

Mengetahui
Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia

(Jaka Nugraha, M.Si)

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertu;lis diacu dalam naskah ini dan diterbitkan dalam Daftar Pustaka.

Jogjakarta, September 2003

Penulis,

Indah Novika Rusmartati

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN

LEMBAR PERSEMBAHAN

Al-Qur'an itu betul-betul petunjuk dan sekaligus rahmat bagi orang-orang yang beriman. Dan Tuhanmu sungguh akan memberikan keputusan kepadamu dengan segala kebijakan-Nya. Dia Maha Perkasa lagi Maha Mengetahui

Q.S An-Naml (27) : 77-78

Dialah yang mengkaruniakan hikmah kepada yang ia kehendaki. Siapapun yang mendapat hikmah, dia telah mendapatkan kebaikan yang berlimpah. Namun yang mampu mengambil peringatan ini hanya orang-orang yang berpikiran cerdik.

Q.S Al-Baqarah (2) : 269

Dengan segala kerendahan & keikhlasan hati skripsi ini kupersembahkan pada:

Ayahku (H.Darsono) dan Ibuku (Hj.Maryati) yang tercinta dan kuhormati yang selalu menyayangi, membimbing, dan mendoakanku setiap waktu.

Mas Hendro, Adik-adikku Riska dan Rifki yang sangat kusayangi

Semua sahabat-sahabat dan teman-temanku yang telah memberiku dukungan

Almamaterku tercinta UII khususnya Jurusan Farmasi.

KATA PENGANTAR

BISMILLAAHIRRAHMAANIRRAHIIM

Segala puja dan puji bagi Allah SWT serta shalawat dan salam semoga selalu tercurah kepada junjungan kita Nabi Besar Muhammad SAW. Karena berkat limpahan rahmat, karunia, hidayah dan kemurahan-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **" Pengaruh Perbedaan Kadar Mg.Stearat terhadap Sifat Fisik dan Disolusi Phenobarbital-Na dari Tablet Kempa Langsung dengan *Filler-Binder* Di-Cafos dan Granul Comprecel".**

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Sains (S.Si) Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Indonesia, Jogjakarta.

Dalam penyusunan skripsi ini tentunya penulis tidak bekerja sendiri, banyak bantuan dari berbagai pihak baik secara moril maupun materiil, untuk itu penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga kepada :

1. Allah SWT yang Maha Menentukan atas segala-galanya.
2. Ayahku H. Darsono dan Ibuku Hj. Maryati yang tercinta, yang tidak henti-hentinya selalu melimpahkan kasih sayang, doa, dukungan, dan bimbingan hingga selesainya skripsi iin.
3. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc, Apt dan Bapak Yandi Syukri, M.Si, Apt atas arahan dan bimbingannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Bapak T.N. Saefullah, S.Si, M.Si, Apt selaku dosen penguji.
5. Dekan FMIPA, Ketua Jurusan, dan segenap Dosen Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan ilmunya selama ini.

6. Om Sutrisno, S.Sos dan Bulik Daryatmi, terima kasih atas segala doa dan dukungannya.
7. Deni Bramanti, terimakasih atas kerjasamanya selama ini, semoga kita selalu bisa menjadi partner yang baik.
8. Seluruh Staff Laboratorium Tekhnologi Farmasi yang telah banyak membantu selama di Laboratorium, terutama untuk mas Hartanto.
9. Almamaterku tercinta UII, khususnya teman-teman Farmasi ' 99.
10. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu atas bantuan semangat dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan, oleh karena itu kritik dan saran sangat diharapkan dari pembaca. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Jogjakarta, 15 September 2003

Penulis,

Indah Novika Rusmartati

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR..... v

DAFTAR ISI..... vii

DAFTAR GAMBAR..... ix

DAFTAR TABEL..... x

DAFTAR LAMPIRAN..... xi

INTISARI..... xiii

ABSTRACT..... xiv

BAB I. PENDAHULUAN..... 1

A. Latar Belakang..... 1

B. Perumusan Masalah..... 3

C. Tujuan Penelitian..... 3

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA..... 4

A. Tinjauan Umum..... 4

1. Pengertian Tablet..... 4

2. Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet..... 6

3. Metode Pembuatan Tablet..... 8

4. Teori Pencampuran..... 13

5. Disolusi..... 16

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Campuran Massa dan Sifat Fisik Tablet..... 20

7. Monografi Bahan..... 23

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA PERPUSTAKAAN MIPA

B. Landasan Teori..... 26

C. Hipotesis..... 27

BAB III. CARA PENELITIAN..... 28

A. Alat dan Bahan yang digunakan..... 28

B. Jalan penelitian 29

1. Granulasi Comprecel..... 30

2. Pengukuran Waktu Alir Masing-masing Bahan..... 30

3. Formula Tablet Phenobarbital-Na..... 30

4. Pemeriksaan Sifat Fisik Campuran Massa 32

5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet..... 33

6. Uji Disolusi Tablet Phenobarbital-Na..... 34

C. Analisis Data..... 35

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN..... 36

A. Granulasi Comprecel 36

B. Pengukuran Waktu Alir Phenobarbital-Na, Di-Cafos, dan granul Comprecel..... 36

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Campuran Massa Tablet..... 37

D. Pengujian Sifat Fisik Tablet..... 42

E. Uji Disolusi Tablet Phenobarbital-Na..... 50

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN..... 56

DAFTAR PUSTAKA..... 58

LAMPIRAN..... 60

DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Skema Metode Pembuatan tablet.....	11
Gambar 2.	Proses Disolusi Tablet.....	17
Gambar 3.	Rumus Bangun Phenobarbital-Na	23
Gambar 4.	Rumus Bangun Mg.Stearat.....	24
Gambar 5.	Skema Kerja Penelitian.....	29
Gambar 6.	Grafik Hubungan antara % Mg.Stearat dengan Waktu Alir.....	39
Gambar 7.	Grafik Hubungan antara % Mg.Stearat dengan Kekerasan Tablet.....	45
Gambar 8.	Grafik Hubungan antara % Mg.Stearat dengan %Kerapuhan.....	46
Gambar 9.	Grafik Hubungan antara % Mg.Stearat dengan Waktu Hancur.....	48
Gambar 10.	Profil Laju Disolusi 6 Formula Tablet Phenobarbital-Na	53
Gambar 11.	Scanning Panjang Gelombang Maksimum Sinar UV Phenobarbital-Na	60
Gambar 12.	Scanning Kurva Baku Phenobarbital-Na.....	61

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel I	Persyaratan keseragaman bobot tablet.....	21
Tabel II	Formula tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel.....	31
Tabel III	Hasil pemeriksan sifat alir bahan.....	36
Tabel IV	Hasil pemeriksaan sifat fisik campuran bahan.....	38
Tabel V	Hasil pengukuran kompaktibilitas dan kompressibilitas...	41
Tabel VI	Hasil uji sifat fisik tablet.....	43
Tabel VII	Hasil pengukuran serapan seri kadar Phenobarbital-Na...	50
Tabel VIII	Nilai DE_{10}, DE_{20} dan DE_{45} Tablet Phenobarbital-Na	52
Tabel IX	Hasil perhitungan kadar obat terdisolusi (%) dari 6 formula Tablet Phenobarbital-Na.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

		Halaman
Lampiran 1.	Scaning panjang gelombang maksimum sinar UV Phenobarbital-Na	60
Lampiran 2.	Kurva baku Phenobarbital-Na	61
Lampiran 3.	Tabel serapan sampel untuk waktu sampling 5, 10, 15, 20, 30 dan 45 menit pada uji disolusi 6 formula tablet Phenobarbital-Na	62
Lampiran 4.	Contoh perhitungan kadar Phenobarbital-Na terdisolusi hasil uji disolusi Phenobarbital-Na 150 mg/tablet.....	64
Lampiran 5.	Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap densitas massa campuran.....	66
Lampiran 6.	Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji terhadap waktu alir bahan.....	69
Lampiran 7.	Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap keseragaman bobot tablet.....	72
Lampiran 8.	Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap kekerasan tablet.....	75
Lampiran 9.	Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap kerapuhan tablet.....	78

Lampiran 10. Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap waktu hancur tablet..... 81

Lampiran 11. Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap DE_{10} 84

Lampiran 12. Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap DE_{20} 87

Lampiran 13. Analisis statistik ANOVA satu jalan dan uji t terhadap DE_{45} 90

Lampiran 14. Sertifikat Analisis Phenobarbital-Na..... 93

Lampiran 15. Sertifikat Analisis Di-Cafos..... 94

Lampiran 16. Sertifikat Analisis Comprecel 95

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan kadar magnesium stearat sebagai *lubricant* (bahan pelicin) terhadap sifat fisik dan disolusi obatnya dari tablet phenobarbital-Na yang dibuat secara kempa langsung dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel.

Tujuan tersebut dapat dicapai dengan membuat 6 macam fomula menggunakan *filler-binder* yang berbeda yaitu Di-Cafos dan granul Comprecel dan tiga macam kadar Mg.stearat 0,5% ; 0,75% dan 1,0%. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode kempa langsung, phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel dicampur dalam *cube mixer* dengan kecepatan 20 rpm selama 15 menit, kemudian ditambahkan tiga macam kadar Mg.stearat, lalu lanjutkan pencampuran selama 5 menit. Campuran yang didapat diuji sifat alir, densitas massa, kompaktibilitas dan kompressibilitasnya. Selanjutnya dilakukan penabletan terhadap campuran dengan mesin tablet *single punch* dengan berat tablet 150 mg, tablet yang diperoleh dievaluasi sifat fisiknya yang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur tablet dan diuji laju disolusi obatnya. Data yang diperoleh dianalisis dengan dua cara pendekatan, pertama pendekatan secara teoritis dan pendekatan secara statistik dengan uji anava satu jalan yang dilanjutkan dengan uji t.

Dari hasil evaluasi menunjukkan bahwa perbedaan kadar Mg.Stearat dari 0,5%-1,0% berpengaruh terhadap sifat fisik dan kecepatan disolusi obatnya. Pada tablet yang menggunakan Di-Cafos, makin besar kadar Mg.Stearat CV bobot tablet memenuhi syarat, kekerasan tablet makin tinggi, kerapuhan tablet fluktuatif, waktu hancur makin cepat sehingga makin besar jumlah obat terlepas. Sedangkan pada tablet dengan granul Comprecel CV bobot tablet memenuhi syarat, kekerasan tablet makin rendah, kerapuhan tablet fluktuatif, waktu hancur makin cepat sehingga makin besar jumlah obat terlepas.

Kata kunci : *Mg.Stearat, Phenobarbital-Na, sifat fisik, laju disolusi*

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet yang baik adalah tablet yang memenuhi persyaratan tablet, antara lain keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, keseragaman zat aktif, waktu hancur dan kecepatan pelepasan obat, namun yang tidak kalah pentingnya adalah penampilan serta dapat mempertahankan kestabilan dan kemanjurannya. Cara untuk memperoleh tablet yang baik dan memenuhi persyaratan yang ada maka biasanya diperlukan bahan-bahan tambahan seperti bahan pengisi, pengikat, pelicin, penghancur dan sebagainya. Beberapa bahan dapat mempunyai fungsi ganda, misalnya selain sebagai bahan pengisi juga berfungsi sebagai bahan pengikat atau sering disebut dengan istilah *filler-binder*. *Filler-binder* merupakan bahan yang biasa digunakan untuk pembuatan tablet metode kempa langsung.

Di-Cafos sebagai bahan pengisi tablet memiliki beberapa keuntungan antara lain sifat alir, dan kompresibilitas yang baik dan harganya relatif murah. Dengan sifat ini maka dalam penggunaannya akan lebih menghemat banyaknya jenis bahan tambahan yang diperlukan sehingga dapat memperkecil problem yang mungkin timbul selama proses pembuatan tablet (Lachman,*et al.*, 1980).

Sifat alir serbuk memegang peranan yang cukup penting pada saat pengisian ruang kompressi. Apabila serbuk mempunyai sifat alir yang baik maka pengisian dalam ruang kompressi akan baik pula, sehingga diperoleh keseragaman bobot tablet yang baik, yang akhirnya diharapkan mempunyai kandungan zat aktif yang seragam juga. Dalam formulasi tablet, penggunaan Mg. Stearat sering dilakukan, karena bahan

ini dapat digunakan mencegah melekatnya massa tablet pada *punch* dan *die* selama proses penabletan. Mg. Stearat mempunyai sifat hidrofobik yang pada waktu pencampuran akan membentuk lapisan disekeliling permukaan serbuk/granul, lapisan ini akan mempengaruhi sifat ikatan antara serbuk/partikel karena dapat berperan sebagai penghalang atau barier sehingga akan mempengaruhi sifat fisik tablet, seperti menurunnya kekerasan tablet dan meningkatkan waktu hancurnya. Bahan-bahan yang mengalami deformasi plastis saat dikempa, seperti dikalsium phospat dihidrat, akan terbentuk permukaan baru yang terbentuk dari Mg.Stearat sehingga bahan ini sedikit atau tidak sensitif terhadap lubrikan (Bolhuis dan Hozler, 1996).

Penelitian ini merupakan pengembangan dari penelitian terdahulu yang pernah dilakukan oleh (Mustofa, 2002) tentang "Pengaruh Perbedaan Kadar Mg Stearat terhadap Sifat Fisik dan Pelepasan Vitamin C dari Tablet Kempa Langsung dengan *Filler-Binder* Di-Cafos / Avicel PH 102".

Berdasarkan hal tersebut maka perlu diadakan penelitian pengaruh perbedaan kadar Mg. Strearat terhadap sifat fisik dan pelepasan zat aktif dari tablet kempa langsung Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel.

B. Perumusan Masalah

Penggunaan Mg. Stearat sebagai lubrikan atau bahan pelicin yang bersifat hidrofob dapat mempengaruhi sifat fisik dan pelepasan zat aktifnya. Pengaruh Mg. Stearat ini kemungkinan dapat berupa perubahan sifat alir, penurunan kekerasan dan peningkatan waktu hancur tablet. *Filler-binder* memiliki peranan yang penting dalam proses pembuatan tablet dengan metode kempa langsung karena bahan ini dapat berfungsi ganda yaitu sebagai bahan pengisi dan bahan pengikat.

Penelitian ini diharapkan dapat memecahkan permasalahan yang dirumuskan sebagai berikut :

1. Apakah perbedaan kadar Mg.Stearat berpengaruh pada sifat fisik dan laju disolusi tablet kempa langsung Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel ?
2. Apakah tablet yang dihasilkan dapat memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengetahui pengaruh perbedaan kadar Mg.Stearat terhadap sifat fisik dan pelepasan Phenobarbital-Na dari tablet yang dibuat secara kempa langsung dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel.
2. Membandingkan tablet yang dihasilkan dengan persyaratan yang ada dalam Farmakope Indonesia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum

1. Pengertian Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metode pembuatan dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa. Tablet dapat memiliki bentuk silinder, kubus, batang dan cakram serta bentuk seperti telur atau peluru, kesempurnaan dimiliki oleh bentuk bundar, bentuk melengkung cembung ganda atau bentuk cakram (Voigt, 1984).

Tablet dikatakan berkualitas bila memenuhi beberapa kriteria (Sheth *et al*,1980) diantaranya :

1. Kuat dan tahan terhadap gesekan yang terjadi pada waktu penabletan, pengemasan, transportasi dari penggunaanya. Sifat ini diukur dengan dua uji yaitu kekerasan atau kekuatan dengan menggunakan alat *hardness tester* dan uji kerapuhan dengan alat *friability tester.*
2. Obat dalam tablet memenuhi ketersediaan hayati, sifat ini dapat dimonitor oleh dua uji, yaitu uji disintegrasi dan uji disolusi. Ketersediaan hayati obat dari bentuk sediaan tablet, maupun bentuk sediaan lain memiliki masalah yang sangat kompleks dan hasil dari kedua uji tersebut tidak dapat dijadikan indeks ketersediaan hayatinya.
3. Tablet harus memenuhi persyaratan keseragaman bobot dan keseragaman kadar, untuk mengujinya adalah dengan uji keseragamaan bobot dan keseragaman kadar.

2. Obat yang sukar dibasahkan, disolusi lambat, dosisnya cukup besar, absorbsi optimumnya tinggi melalui saluran cerna atau kombinasi dari sifat-sifat ini akan sukar atau tidak mungkin diformulasikan dan diproduksi dalam bentuk tablet, yang masih menghasilkan ketersediaan hayati yang cukup.
3. Obat yang rasanya pahit, obat dengan bau yang tidak dapat dihilangkan atau obat yang peka terhadap oksigen dan kelembaban udara memerlukan proses penyalutan terlebih dahulu. Pada keadaan ini kapsul dapat merupakan jalan keluar yang baik serta lebih murah.

Jika dilihat dari keuntungan maupun kerugian tablet dibandingkan sediaan oral lain ternyata tablet benar-benar memberikan keuntungan dalam bentuk tempat/ruangan yang paling kecil yang diperlukan untuk menyimpan tablet agar mudah diberikan dan dikontrol, mudah dibawa dan ongkosnya terendah (Sheth *et al*, 1980).

2. Bahan Tambahan dalam Pembuatan Tablet

a. Bahan Pengisi

Berfungsi untuk menambah berat tablet sesuai dengan berat yang dikehendaki. Pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup untuk membuat *bulk*, pada obat yang berdosis cukup tinggi bahan pengisi tidak diperlukan. Pengisi dapat juga ditambah karena alasan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran.

Contoh : lactosa, gula, glukosa, lemak coklat, susu bubuk, kaolin, kalsium dihidrogen sulfat, $CaSO_4$, NaCl atau bahan lain yang cocok.

b. Bahan Pengikat

Berfungsi untuk mengikat bahan obat dengan bahan penolong lainnya, juga memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Bahan ini dapat ditambahkan

dalam bentuk kering atau cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung.

Contoh : gula, glukosa, pati, gelatin, gum arab, tragakan dan turunan selulosa.

c. Bahan Penghancur

Penelitian pertama tentang bahan penghancur mengatakan bahwa bahan penghancur dimaksudkan untuk mengembangkan atau menambah perkembangan materi jika dibasahi dengan air. Dengan hancurnya tablet akan menaikkan luas permukaan dari fragmen-fragmen tablet sehingga akan mempermudah terlepasnya obat dari tablet.

Bahan-bahan yang mempengaruhi hancurnya tablet yaitu :

1. Zat-zat yang meningkatkan kapilaritas, mengabsorbsi lembab dan mengembang.

2. Senyawa yang pada saat kontak dengan lembab dapat membentuk gelembung atau gas.

3. Zat-zat yang dapat menaikkan daya pembasahan tablet, seperti bahan-bahan penghidrofil (Voigt,1984).

Contoh : pati, asam alginat, gelatin, CMC-Na, PVP.

d. Bahan Pelicin (*Lubricants, Antiadherents dan Glidants*)

Lubricants digunakan untuk mengurangi gesekan atau friksi antara dinding ruang cetak dengan sisi tablet saat pengeluaran tablet dari cetakan (ejeksi)

Antiadherents digunakan untuk mencegah melekatnya permukaan tablet dengan *punch.*

Glidants digunakan untuk meningkatkan sifat alir serbuk sehingga lebih mudah mengalir baik pada corong alimentasi maupun dalam ruang cetak.

e. Bahan Pewarna (*colorants*)

Digunakan antara lain untuk mempermudah identifikasi suatu produk dari produk yang lain, membantu meningkatkan homogenitas saat proses pencampuran dan penambahan nilai estetikanya sehingga dapat meningkatkan daya tarik pembeli.

3. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet secara garis besar dibagi menjadi dua metode yaitu metode granulasi dan metode kempa langsung.

a. Metode Granulasi

Granulasi adalah proses merubah bahan berbentuk serbuk, baik bahan obat maupun bahan tambahan menjadi bentuk granul yang memiliki sifat mudah mengalir dan kompresibilitas yang baik (Parrott, 1971). Granulasi adalah bagian dari proses farmasetika yang bertujuan untuk meningkatkan aliran serbuk dengan jalan membentuknya menjadi bulatan-bulatan atau agregat-agregat dalam bentuk beraturan yang disebut granul. Karakter yang diinginkan adalah kompaktibilitas yaitu sifat untuk membentuk massa yang stabil, kompak bila diberi tekanan. Granulasi merupakan proses farmasetika yang mengubah campuran serbuk yang daya kohesinya lemah menjadi agregat yang dapat dipadatkan (Bunker dan Anderson, 1986). Granulasi adalah tahap yang cukup penting karena pada tahap ini terjadi perubahan serbuk menjadi bentuk granul yang akan mengalir dengan mudah dari *hopper* ke *die*.

Metode granulasi dibagi menjadi dua, yaitu granulasi basah dan granulasi kering. Secara umum keuntungan dan kerugian metode granulasi, baik granulasi basah maupun granulasi kering adalah seperti di bawah ini :

Keuntungannya antara lain :

1. Menaikkan fluiditas dan kompaktibilitas.
2. Mengurangi udara yang terperangkap.
3. Mengurangi debu.
4. Ditambahkannya fase cairan (pada granulasi basah) cocok untuk mendispersikan obat dalam dosis rendah untuk menjamin keseragaman bobot.
5. Menaikkan pembasahan serbuk pada granulasi basah.
6. Dapat diberikan penanganan terhadap serbuk tanpa mengurangi kualitas campuran (homogenitas stabil).

Kekurangannya antara lain :

1. Masing-masing proses membutuhkan peralatan yang rumit.
2. Masalah yang terjadi lebih banyak karena proses yang terjadi lebih banyak.
3. Lebih sulit dalam kontrol dan validasi.
4. Potensial terhadap efek yang merugikan, seperti temperatur, waktu dan kecepatan pengeringan terhadap kestabilan obat dan distribusinya selama pengeringan.

Secara keseluruhan lebih mahal dibandingkan metode kempa langsung, dalam hal temperatur, waktu, dan peralatan yang dibutuhkan (Augsburger, 1994).

b. Metode Kempa Langsung

Tabletasi langsung/kompresi langsung adalah proses pencetakan bahan obat atau campuran bahan obat dan bahan pembantu berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal (Voigt, 1984), atau dapat juga diartikan sebagai pembuatan tablet dengan tekanan langsung dari bahan-bahan yang berbentuk serbuk atau kristal tanpa mengubah karakter fisiknya. Istilah cetak langsung telah lama digunakan untuk mengidentifikasi kompressi pada satu macam kristal (biasanya

garam-garam anorganik seperti NaCl, NaBr atau KBr) menjadi kompak. Sekarang istilah kempa langsung digunakan untuk mendefinisikan proses pembuatan tablet yang dikempa langsung dari campuran serbuk bahan aktif dan bahan tambahan yang cocok (bahan pengisi, penghancur dan lubrikan) yang akan mengalir ke die dan akan dibentuk menjadi massa yang kompak (Sheth *et al*, 1980). Cetak langsung dapat dilakukan dengan atau tanpa bahan tambahan lain, hal ini tergantung dari sifat bahan itu sendiri. Beberapa bahan yang dapat dikempa langsung tanpa bahan tambahan adalah : ammonium klorida, kalium permanganat, natrium klorida, kalium klorat, natrium salisilat, Kl dan KBr. Diantara ketiga metode tabletasi, metode kompressi langsung merupakan metode yang paling sederhana dibandingkan metode lainnya. Langkah-langkah yang dilakukan metode tersebut dapat dilihat pada metode berikut :

Metode kempa langsung dilakukan pada bahan obat dan penolong yang memiliki sifat-sifat mudah mengalir dan kohesif yang memungkinkan untuk langsung dikempa dalam mesin tablet tanpa memerlukan proses granulasi, oleh karena itu penggunaan metode ini berkembang pesat setelah ditemukannya dan digunakannya secara komersial, bahan-bahan penolong yang mempunyai fluiditas dan kompaktibilitas yang baik. Besar kecilnya problema formulasi tablet kempa langsung sangat bergantung pada jumlah persentasi zat aktif dan bahan tambahan yang digunakan. Apabila kandungan zat aktif kurang dari 10% masalah utama hanya terletak pada kualitas zat tambahannya, kalau kadar zat aktif lebih besar dari 10% mungkin permasalahan yang timbul berasal dari zat tambahan atau dapat pula dari zat aktifnya itu sendiri (Fudholi, 1983).

Zat tambahan untuk tablet kempa langsung yang ideal harus mempunyai fluiditas dan kompaktibilitas yang baik, disamping itu mempunyai sifat yang inert, tidak mudah berubah oleh pengaruh lembab, panas dan udara (Shĕth *et al*, 1980). Untuk formula tablet kempa langsung biasanya diperlukan bahan pengisi yang sekaligus juga berfungsi sebagai bahan pengikat, dikenal sebagai *filler-binder* (pengisi-pengikat). Menurut Sheth *et al.* sifat-sifat ideal yang harus dimiliki oleh bahan pengisi-pengikat adalah sebagai berikut :

1. Bahan tersebut harus memiliki sifat alir yang baik.
2. Mempunyai sifat mudah kompak bila dikempa.
3. Harus dapat dicampur dengan semua bahan obat (zat aktif).
4. Tidak menunjukkan perubahan sifat bahan secara fisika-kimia bila disimpan lama dan stabil terhadap pengaruh air dan panas.
5. Tidak mengubah warna dan berasa.
6. Harganya relatif tidak terlalu mahal.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

7. Memiliki rasa yang baik (enak) bila digunakan untuk tablet kunyah.
8. Tidak mengganggu ketersediaan hayati obatnya.
9. Dapat diolah lagi tanpa kehilangan sifat alir dan kompresibilitas serbuk.
10. Mempunyai interval ukuran partikel yang sama dengan ukuran partikel zat aktifnya.
11. Dapat diwarnai dengan merata.

Filler-Binder yang digunakan pada metode kempa langsung dapat dikelompokkan menjadi :

1. Kelompok selulosa, misalnya : mikrokristalin, selulosa, *powdered cellulose.*
2. Kelompok amilum dan turunannya, misalnya : amilum murni, *compressible starches, modified starches.*
3. Kelompok garam organik, misalnya : Di-Cafos, kalsium fosfat dihidrat.
4. Kelompok Polyols, misalnya : sorbitol dan manitol.
5. Kelompok lactosa misalnya : α laktosa monohidrat, α-lactosa anhidrat, β-lactosa anhidrat, *spray dried lactose, Agglomerated lactose* (Bolhuis and Chowman, 1996).

4. Teori Pencampuran

Pencampuran merupakan proses yang diperlukan dalam pembuatan sediaan obat untuk menghasilkan distribusi 2 atau lebih bahan. Pada semua metode pembuatan tablet, setelah dilakukan penimbangan komponen-komponen tablet akan dilanjutkan dengan proses pencampurannya (pencampuran partikel-pertikel padat). Tujuan dari proses pencampuran ini untuk mendapatkan massa tablet homogen. Cooper dan Gunn's (1972) menyatakan bahwa pencampuran atau suatu usaha 2 komponen atau lebih untuk diproses sedemikian rupa sehingga masing-masing partikel dari komponen yang satu dibedakan

dengan pertikel yang lainnya. Hal ini berkaitan dengan tujuan dari pencampuran yaitu memperoleh campuran homogen antara partikel-partikel penyusunnya yang berarti setiap bagian dari serbuk harus mempunyai bagian yang sama atau susunan yang sama. Pengaruh dari pencampuran yang kurang baik akan menyebabkan kadar zat aktif dalam tablet kurang seragam.

Pada pencampuran partikel padat-padat dikenal pencampuran acak dan pencampuran interaktif.

a. Pencampuran Acak

   1. Secara statistik yaitu sejumlah partikel komponen dipisah dan dicampur (harus ada gerakan partikel-pertikel) secara berulang-ulang sampai setiap partikel mempunyai kesempatan yang sama untuk berada pada setiap bagian campuran pada setiap waktu (Staniforth *sit* Soebagyo).
   2. Tidak terjadi interaksi antar partikel sewaktu proses pencampuran.

b. Pencampuran Interaktif

   Pencampuran interaktif merupakan suatu proses untuk mendapatkan campuran yang homogen dan stabil, merupakan hasil dari penempelan pertikel-pertikel yang halus pada permukaan partikel lain yang ukurannya relatif lebih besar dan kasar permukaannya. Penempelan ini terjadi karena adanya gaya adhesi antar permukaan partikel, partikel-partikelnya tidak perlu sama dalam bentuk ukuran dan bentuknya. Dalam campuran interaktif, salah satu komponennya harus berbentuk partikel halus dan kohesif, umumnya partikel yang ukurannya lebih kecil dari 100 μm bersifat kohesif dan gaya gravitasi kecil (Hersey *sit* Soebagyo).

Disolusi dari suatu zat bisa digambarkan oleh persamaan Noyes-Whitney :

$$\frac{dc}{dt} = KS(Cs - C) \quad \text{.....(1)}$$

$\frac{dc}{dt}$ = laju disolusi

dimana : K adalah konstanta laju disolusi; Cs adalah kadar obat dalam keadaan jenuh; S adalah luas permukaan zat padat yang melarut; C adalah kadar obat dalam medium pada waktu t.

Dalam kondisi sink persamaan diatas dapat ditulis :

$$\frac{dc}{dt} = KS.Cs \quad \text{.....(2)}$$

Suatu sistem mencapai kondisi *sink* jika kadar zat aktif yang terlarut jauh lebih kecil dari pada kelarutannya dan dianggap jumlah zat aktif yang terlarut tidak boleh lebih dari 10-20% dari konsentrasi jenuhnya atau C jauh lebih kecil dibandingkan dengan Cs (Shargel, 1988).

Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil uji kecepatan disolusi antara lain :

a. Faktor teknologi dan formulasi sediaan

1. Metoda Fabrikasi

Adanya perbedaan fabrikasi seperti : metode granulasi dan tekanan kompresi akan menyebabkan perbedaan kecepatan disolusi.

2. Bahan Tambahan

Bahan tambahan seperti bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur dan bahan pelicin akan mempengaruhi waktu hancur sediaan yang selanjutnya akan mempengaruhi kecepatan disolusi zat aktifnya. Pengaruh bahan tambahan ini akan bertambah besar jika kadar zat aktif sangat kecil dalam suatu sediaan. Kecepatan

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Campuran Massa dan Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan sifat fisik campuran massa adalah :

a. Waktu Alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan untuk mengalir sejumlah serbuk atau granul pada alat yang dipakai. Mudah tidaknya mengalir dipengaruhi oleh bentuk, sifat permukaan, ukuran, densitas dan kelembaban granul.

Ketidakseragaman dan semakin kecilnya granul akan memperbesar daya kohesinya sehingga granul perlu dilakukan untuk mengetahui mudah tidaknya granul mengalir ke dalam ruang kompresi selama proses penabletan. Granul/campuran serbuk dengan sifat alir baik akan mudah mengalir sehingga dihasilkan tablet dengan variasi bobot yang kecil.

b. Kompaktibilitas

Uji Kompaktibilitas dimaksudkan untuk mengetahui kemampuan zat untuk menjadi massa yang kompak digunakan mesin tablet *single punch*. Dengan berbagai tekanan dari rendah ke yang tinggi dengan mengatur kedalaman *punch* atas turun ke ruang *die*. Kompakbilitas digambarkan oleh kekerasan tablet yang dihasilkan.

c. Kompresibilitas

Uji Kompresibilitas dimaksudkan untuk mengetahui kemampatan campuran serbuk selama dikempa, kompresibilitas digambarkan oleh ketebalan tablet.

Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet adalah :

a. Keseragaman bobot tablet

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari seluruh tablet yang masih diperbolehkan untuk syarat yang telah dicantumkan dalam FI.

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan pada ada atau tidaknya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan terhadap bobot rata-rata tablet. Adapun syaratnya adalah untuk tablet yang bersalut dengan bobot lebih dari 300 mg tidak boleh lebih dari 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 5% dan tidak satu tablet pun yang menyimpang bobot tabletnya lebih dari 10% dihitung dari bobot rata-rata tablet (Anonim, 1995).

Tabel I. Persyaratan Keseragaman Bobot Tablet (Anonim,1995).

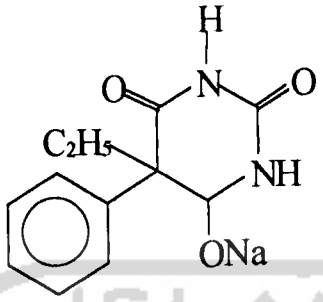
Bobot Rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15	30
26 mg – 150 mg	10	20
151 mg – 300 mg	7, 5	15
lebih dari 300 mg	51	10

Adapun variasi bobot tablet yang disebabkan oleh beberapa faktor antara lain :

a. Ukuran dan distribusi ukuran partikel atau granul yang akan ditablet
b. Pada pengisian ruang kempa dengan volume yang sama dengan yang ukurannya berbeda akan dihasilkan berat tablet yang berbeda.
c. Sifat alir granul.
d. Bila campuran granul tidak mengalir dengan baik, maka akan menghasilkan jumlah serbuk yang tidak seragam (Gunsel dan Kanig, 1976).

7. Monografi Bahan

a. Phenobarbital-Na



Gambar 3. Struktur Phenobarbital-Na (Anonim, 1979)

Nama Kimia : Natrium 5 etil – 5 fenil barbiturat.

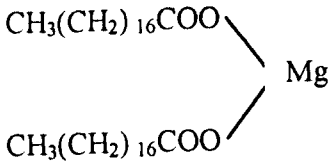
Rumus Kimia : $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$

Pemerian : Hablur berlapis atau hablur berbentuk granul, putih, higroskopis, tidak berbau, rasa pahit, larutan bersifat basa terhadap fenolftalen Dan terurai bila dibiarkan (Anonim, 1995).

Kelarutan : Mudah larut dalam air, larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter dan kloroform (Anonim, 1995).

Sifat fisika : Serbuk kristal putih, tidak berbau. Jarak lebur 174° C - 178° C. pKa= 7,6 pada suhu 25° C. Kelarutan : 1 gram dalam kira-kira 1000 ml air, 10 ml alkohol, kira-kira 40 ml kloroform, dan 15 ml eter (Anonim,1990). Garam natriumnya bersifat higroskopis dan sangat larut dalam air, mudah larut dalam propilenglikol, dan larut dalam alkohol.

b. Magnesium Stearat



Gambar 4. Struktur Mg.Stearat (Gunsel dan Kanig, 1976)

Berupa serbuk halus, putih licin dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas (Anonim, 1979). Mg. Stearat merupakan garam magnesium dari asam dekanoat dengan rumus kimia $Mg(C_{18}H_{35}O_2)_2$ dan BM 591,3.

Mg. Stearat tidak larut dalam air, alkohol maupun eter, mengalami dekomposisi oleh asam encer. Mg. Stearat merupakan bahan pelicin yang banyak digunakan dalam pembuatan tablet sehingga lubrikan sangat baik digunakan pada kadar 1% atau kurang (Gunsel dan Kanig, 1976).

Bila konsentasi Mg. Stearat meningkat, sifatnya yang hidrofobik akan membentuk film yang menghambat penetrasi dan volume penyerapan air menjadi berkurang.

c. Di-Cafos

Merupakan serbuk kristal putih, netral, tidak higroskopis, tidak berbau dan tidak berasa. Praktis tidak larut dalam air dan etanol, larut dalam asam klorida dan asam nitrat. Di-Cafos merupakan nama dagang dari dikalsium fosfat dibasic, sebagai bahan pengisi tablet dikalsium fosfat memiliki beberapa keuntungan antara lain adanya kandungan kalsium dan fosfor yang dapat bereaksi sebagai suplemen mineral, sifat alir dan kompresibilitas yang cukup baik dan harganya relatif murah (Cartensen dan Ertell, 1990). Tidak boleh digunakan bersama garam asam kuat dan basa organik lemah.

d. Comprecel.

Comprecel berupa serbuk putih, tidak berbau, tidak larut dalam air, etanol, aseton dan toluena, larut dalam asam dan larutan sodium hidroksida, netral serta tidak reaktif. Comprecel merupakan suatu selulose mikrokristal, sebagian terdiri dari selulosa (95%). Digunakan sebagai pengisi, pengikat, dan bahan penghancur, karena mampu mempercepat waktu hancur dan mempunyai sifat sebagai bahan pengikat (Bolhuis,1996).

e. Primojel

Primojel merupakan derivat dari amilum kentang dengan struktur yang menyerupai *carboximethyl cellulose*. Nama lain dari primojel adalah *sodium starch glycolat* atau *sodium carboxy methyl starch*, merupakan serbuk putih yang *free flowing*. Penambahan *carboximethyl* dalam struktur amilum lebih bersifat hidrofilik tetapi tidak larut dalam air, dengan menggunakan *electron photomicrographis* tampak bahwa butir-butir amilum yang termodifikasi tersebut ditutupi oleh kristal natrium klorida sebagai hasil samping dalam proses pembuatannya (Lachman, L., *et al*).

B. Landasan Teori

Tablet adalah sediaan padat mengandung bahan obat dengan satu atau tanpa bahan pengisi. Pada penelitian ini tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Kelebihan dari metode ini yaitu bahan obat dan zat tambahan bahan dapat langsung dikempa dalam mesin tablet tanpa memerlukan proses granulasi terlebih dahulu dengan bahan obat dan bahan penolong yang memiliki sifat *free flowing* dan kohesifitas yang baik sehingga memungkinkan untuk langsung dikempa.

Pada formula tablet kempa langsung biasanya diperlukan bahan pengisi yang sekaligus berfungsi sebagai bahan pengikat atau dikenal dengan *filler-binder*. Dipilihnya Di-Cafos dan Comprecel karena bahan-bahan ini memenuhi sifat ideal sebagai *filler-binder* seperti sifat alir yang baik, mudah kompak bila dikempa, dapat campur dengan semua bahan obat, tidak mengubah karakteristik dari obatnya. Phenobarbital-Na sebagai bahan aktif memiliki sifat alir dan kohesifitas yang baik juga telah memenuhi syarat bahan ideal untuk metode kempa langsung.

Sebagai *lubrikan* dipakai Magnesium stearat, konsentrasi dan lama pencampuran Mg. Stearat berpengaruh terhadap sifat-sifat fisik tablet dan kecepatan pelarutan obat, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh perbedaan kadar Mg. Stearat pada tablet kempa langsung Phenobarbital-Na. Mg. Stearat sebagai *lubrikan* dapat mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

BAB III

CARA PENELITIAN

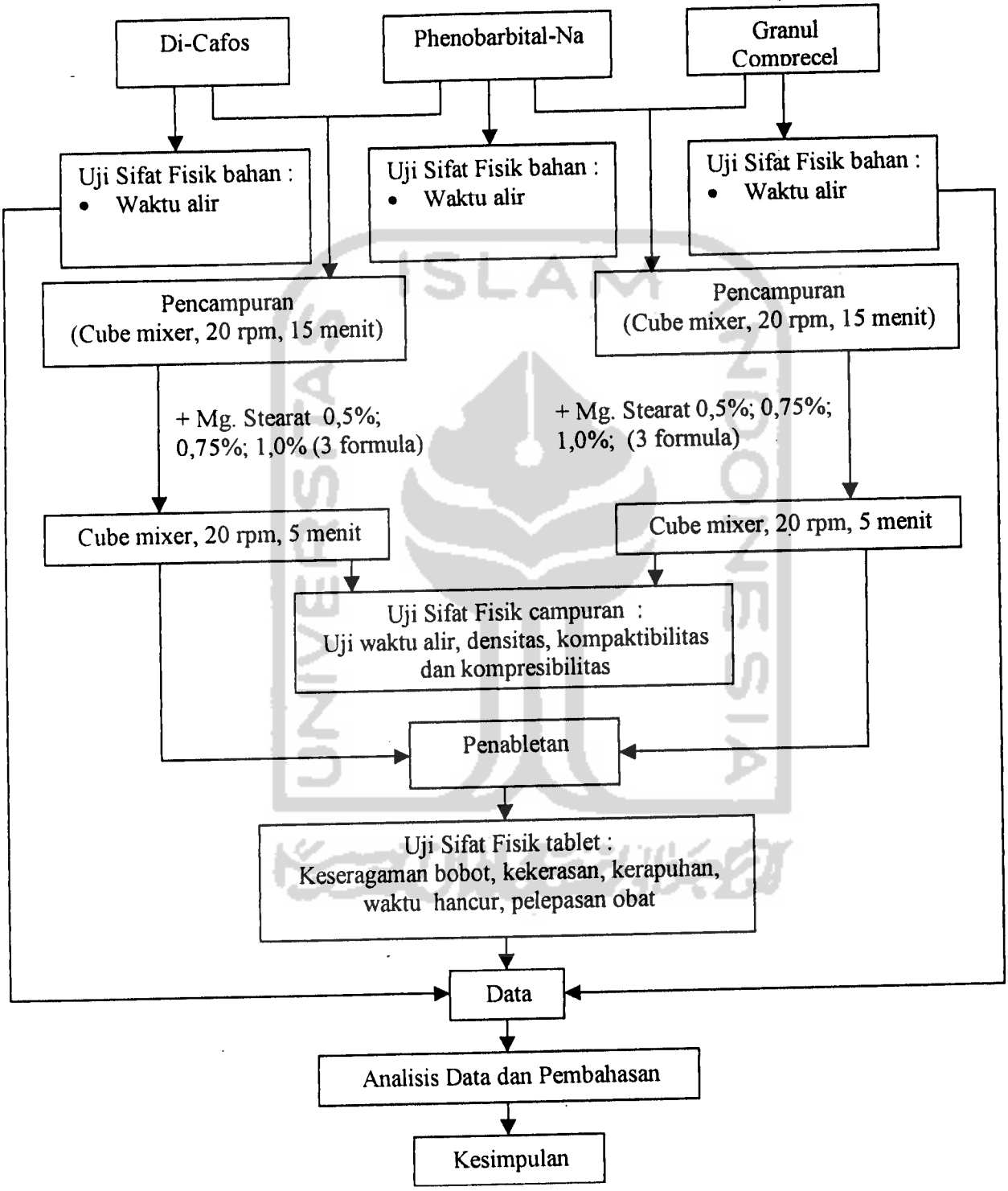
A. Bahan dan Alat yang Digunakan

1. Bahan yang diperlukan adalah Phenobarbital-Na (Kualitas farmasetis), Mg. Stearat (Kualitas farmasetis), Di-Cafos (Konimex), Comprecel (Kalbe Farma), Primojel (Kualitas farmasetis), aquadest.

2. Alat-alat yang diperlukan pada penelitian ini antara lain adalah mesin tablet *single punch* (Model TDP), *disintegration tester* (ZT 502 Erweka), cube mixer, *abrasive and friability tester* (Erweka), *hardness tester* (Stokes skala 0-20 kg, Hoshinous Tube), stopwatch, *dissolution rate tester* (DT 700 Erweka), spektrofotometer Genesys 5 (Milton Roy), corong stainless steel, neraca analitik (Dragon 204), almari pengering, saringan nomor 14, pH meter, alat penghisap debu (MC 3900 Nasional) dan alat-alat gelas.

B. Jalannya Penelitian

Skema Kerja



Gambar 5. Skema Jalannya Penelitian

1. Granulasi Comprecel

Ditimbang 100 gram Comprecel, kemudian ditambahkan etanol absolut sedikit demi sedikit dengan cara disemprotkan sambil diaduk hingga terbentuk massa yang baik. Massa yang lembab diayak dengan ayakan mesh 14 lalu dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 40-60° C selama ± 24 jam. Setelah ± 24 jam didapatkan granul yang sesuai dan dapat mengalir dengan baik.

2. Pengukuran Waktu Alir Di-Cafos, Granul Comprecel , Phenobarbital-Na

Ditimbang Di-Cafos , granul Comprecel dan Phenobarbital-Na masing-masing sebanyak 100 gram dan dimasukkan ke dalam corong pengukur waktu alir dimana ujung corong ditutup. Pada saat yang bersamaan penutup corong dibuka dan *stop watch* dijalankan. Waktu yang dibutuhkan untuk mengalirnya semua granul keluar dari dalam corong dicatat sebagai waktu alir.

3. Formula Tablet Phenobarbital-Na yang Dibuat dengan Metode Kempa Langsung

Formula Standar dari Formularium Der Nederlandse Apothekers (Anonim ,1980) :

R/	Phenobarbital	25
	Amylum solani	25
	Saccharum lactis	66
	Solutio gelatinae 5 pCt	q.s.
	Talcum	2,5
	Magnesii stearas	500 mg

Modifikasi formula yang akan digunakan :

1. Formula tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos.

R / Phenobarbital-Na 25 mg

Di-Cafos 116,75 mg

Magnesii stearas 0,5 %

Primojel 5,0 %

2. Formula tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Comprecel.

R / Phenobarbital-Na 25 mg

Comprecel 124,25 mg

Magnesii stearas 0,5 %

Variasi kadar Mg.Stearat yang digunakan adalah 0,5% ; 0,75%; 1,0%

Untuk formula lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel II sebagai berikut :

Tabel II. Formula tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan Comprecel dengan berbagai kadar Magnesium Stearat.

Formula	Obat	Macam *Filler-Binder*		% Lubrikan
	Phenobarbital-Na	Di-Cafos	Granul Comprecel	Mg. Stearat
F 1	25 mg	116,75 mg	-	0,75 mg (0,5 %)
F 2	25 mg	116,375mg	-	1,125mg (0,75%)
F 3	25 mg	116 mg	-	1,5 mg (1,0 %)
F 4	25 mg	-	124,25 mg	0,75 mg (0,5 %)
F 5	25 mg	-	123,875 mg	1,125 mg (0,75%)
F 6	25 mg	-	123,5 mg	1,5 mg (1,0 %)

Keterangan :

F 1 : Formula dengan *filler-binder* Di-Cafos dengan Mg.Stearat 0,5 % dan bahan penghancur primojel 5%

F 2 : Formula dengan *filler-binder* Di-Cafos dengan Mg.Stearat 0,75% dan bahan penghancur primojel 5%

F 3 : Formula dengan *filler-binder* Di-Cafos dengan Mg.Stearat 1,0 % dan bahan penghancur primojel 5%

F 4 : Formula dengan *filler-binder* granul Comprecel dengan Mg.Stearat 0,5 %
F 5 : Formula dengan *filler-binder* granul Comprecel dengan Mg.Stearat 0,75%
F 6 : Formula dengan *filler-binder* granul Comprecel dengan Mg.Stearat 1,0 %

Pencampuran Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* dilakukan dengan menggunakan *cub mixer* dengan kecepatan 20 rpm selama 15 menit. Kemudian ditambahkan Mg. Stearat ke dalam campuran dan *cube mixer* diputar lagi selama 5 menit.

4. Pemeriksaan Sifat Fisik Campuran Massa Granul

1. Waktu alir, ditimbang 100 gram bahan campuran dan dimasukkan ke dalam corong pengukur waktu alir dengan ujung corong tetutup, kemudian dalam waktu yang bersamaan ujung corong dibuka dan *stop watch*nya dinyalakan. Waktu yang dibutuhkan untuk mengalirnya semua bahan keluar dari dalam corong dicatat sebagai waktu alir.
2. Bulk Density, dimasukkan sejumlah massa bahan campuran ke dalam gelas ukur 100 ml sampai tanda. Lalu gelas ukur ditimbang bersama bahan. Desitas dihitung sebagai massa bahan (gram/volume).
3. Kompresibilitas dan kompaktibilitas, alat yang digunakan adalah mesin tablet *single punch*. Bahan yang akan diperiksa dimasukkan ke dalam ruang kompressi dan dikempa menjadi tablet, tekanan mesin tablet pada waktu pengempaan berdasarkan kedalaman *punch* atas 8 mm masuk ke dalam punch bawah sedalam 12 mm. Kemudian diukur ketebalan dan kekerasan tablet yang dibuat dengan berbagai macam tekanan mesin, dengan diameter tablet 7 mm.

5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot, tablet ditimbang satu-persatu sebanyak 20 tablet dan dihitung rata-ratanya. Jika ditimbang satu persatu untuk bobot tablet dengan bobot tidak lebih dari 300 mg tidak boleh lebih dari dua tablet menyimpang dari bobot rata-ratanya yang lebih besar dari 7,5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari rata-ratanya sebesar 15% (Anonim, 1979).

b. Kekerasan, di tempatkan satu tablet pada posisi tegak lurus pada alat *hardness tester*, kemudian katup atas ditekan melawan per dengan memutar mur sampai tabletnya patah atau pecah, pada waktu per ditekan penunjuk bergerak menunjukkan tenaga. Dibaca tekanan pada skala yang tertera (dalam satuan kg).

c. Kerapuhan, dibebasdebukan 20 tablet, kemudian ditimbang lalu dimasukkan ke dalam *abrassive tester* dan alat dihidupkan selama 4 menit atau setara dengan 100 putaran. Seluruh tablet dibebasdebukan kembali dan prosentase kerapuhan dapat dihitung dengan rumus :

$$K\% = \frac{W - W_1}{W} x100\% \quad \text{.....(3)}$$

Dimana : K merupakan kerapuhan tablet ; W merupakan berat tablet awal ; dan W_1 merupakan berat tablet setelah percobaan.

d. Waktu hancur.

Sebanyak 6 tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung sepanjang 3 inchi yang terbuka dibagian atas, sedangkan dibagian bawah keranjang ada saringan ukuran 10 mesh (*disintegration tester*). Alat tersebut selanjutnya dimasukkan dalam *beaker glass* yang telah diisi dengan air bersuhu 37° C± 1° C sebanyak 1 liter, keranjang itu bergerak turun naik dan tablet harus tetap berada 2,5 cm dari permukaan atas cairan dan 2,5 cm dari dasar *beaker glass.* Tabung dinaik

turunkan teratur 30 kali setiap menit, tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal diatas kasa, waktu hancur tablet adalah tablet yang terakhir kali hancur.

6. Uji Disolusi Phenobarbital-Na dari Tablet

a. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum

Dibuat larutan stock Phenobarbital-Na dalam aquadest dengan kadar 1mg/ml (timbang 100,0 mg Phenobarbital-Na secara seksama kemudian larutkan dalam aquadest sampai 100,0 ml) dari larutan tersebut diambil 0,10; 0,15; 0,2; 0,25; 0,3; 0,35; 0,4; 0,45 dan 0,5 ml dan diencerkan dengan aquadest ad 25 ml, kemudian dibaca serapannya pada spektrofotometer UV. Serapan dilihat pada panjang gelombang antara 230-250 nm, panjang gelombang yang memberikan serapan maksimum merupakan panjang gelombang serapan maksimum.

b. Pembuatan kurva baku Phenobarbital-Na

Ditimbang seksama kurang lebih 100,0 mg Phenobarbital-Na, lalu dimasukkan kedalam labu takar 100,0 ml dan dilarutkan dalam aquadest sampai tanda, dari larutan tersebut dibuat larutan seri dengan kadar 0,4 mg%, 0,6 mg%,0,8 mg%, 1,0 mg%, 1,2 mg%, 1,4 mg%,1,6 mg%,1,8 mg%, dan 2,0 mg% masing-masing dimasukkan dalam labu takar 25,0 ml dan diencerkan dengan aquadest sampai tanda. Kemudian dibaca serapannya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum, yaitu 236 nm.

BAB IV

DATA PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Granulasi Comprecel dengan Etanol Absolut

Granulasi ini dilakukan terhadap Comprecel dengan tujuan untuk memperbesar ukuran partikel, Comprecel tidak dapat mengalir dengan baik pada saat dilakukan uji sifat alir, oleh karena itu dengan memperbesar ukuran partikel bahan diharapkan akan dapat menghasilkan granul Comprecel dengan sifat alir yang lebih baik dan lebih cepat. Dasar pemilihan etanol absolut untuk granulasi adalah sifatnya yang menguap sempurna setelah dilakukan granulasi selain itu tidak melarutkan Comprecelnya, sehingga secara tidak langsung tidak mempengaruhi proses penabletan dan sifat-sifat fisik tablet, setelah Comprecel digranul dan diayak, kemudian dilakukan pemanasan ± 40-60°C.

B. Pengukuran Waktu Alir Phenobarbital-Na, Di-Cafos dan Granul Comprecel

Data hasil penelitian waktu alir dari Phenobarbital-Na, Di-Cafos dan Granul Comprecel dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel III. Hasil Pemeriksaan Waktu Alir Granul Comprecel, Di-Cafos, dan Phenobarbital-Na .

Pengukuran	Bahan		
	Granul Comprecel	Di-Cafos	Phenobarbital-Na
Waktu alir (detik)	7,12 ± 0,167	2,87 ± 0,105	5,15 ± 0,835

Sifat alir suatu bahan dipengaruhi oleh banyak hal, antara lain ukuran partikel, bentuk partikel, kerapatan jenis, porositas, kelembaban relatif, keadaan permukaan

partikel, dan lain-lain. Berdasarkan hasil pengukuran sifat alir Di-Cafos, granul Comprecel dan Phenobarbital-Na terlihat bahwa waktu alir Di-Cafos lebih cepat dari granul Comprecel dan Phenobarbital-Na, sedangkan waktu alir Phenobarbital-Na lebih cepat dari granul Comprecel, hal ini karena ukuran partikel granul Comprecel yang telah digranulasi menjadi bentuk granul yang mempunyai ukuran yang lebih besar, sedangkan Di-Cafos dan Phenobarbital memiliki ukuran partikel yang lebih kecil dan lebih berat jika dibandingkan dengan granul Comprecel. Sehingga jika dilakukan uji waktu alir massa tablet Phenobarbital-Na, waktu alir massa tablet yang menggunakan Di-Cafos akan lebih cepat dari yang menggunakan granul Comprecel, sedangkan massa tablet Phenobarbital-Na yang menggunakan granul Comprecel waktu alirnya lebih cepat dari pada waktu alir granul granul Comprecel itu sendiri.

Dari data yang dapat dilihat pada tabel III diketahui bahwa waktu alir rata-rata bahan, baik Phenobarbital-Na, Di-Cafos dan granul Comprecel lebih kecil dari 10 detik, sehingga dapat dikatakan ketiga bahan di atas mempunyai sifat alir yang cukup baik dan memenuhi syarat sebagai bahan yang digunakan dalam tabletasi metode kempa langsung.

C. Pemeriksaan Sifat Fisik Campuran Massa Granul

Hasil pemeriksaan sifat fisik campuran massa granul tablet Phenobarbital-Na sebagaimana tertera pada tabel IV berikut :

Tabel IV. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisik Campuran Massa Granul Tablet Phenobarbital-Na dengan *Filler-Binder* Di-Cafos dan granul Comprecel

Sifat Fisik	Kadar magnesium stearat (%)					
	Di-Cafos			Granul Comprecel		
	0,5	0,75	1,0	0,5	0,75	1,0
Densitas massa (g/ml)	0,846 (0.001)	0,833 (0,002)	0,806 (0,003)	0,373 (0,003)	0,376 (0,003)	0,382 (0,002)
Waktu alir (detik)	2,76 (0,120)	2,25 (0,321)	2,18 (0,071)	4,66 (0,192)	5,29 (0,066)	6,77 (0,661)

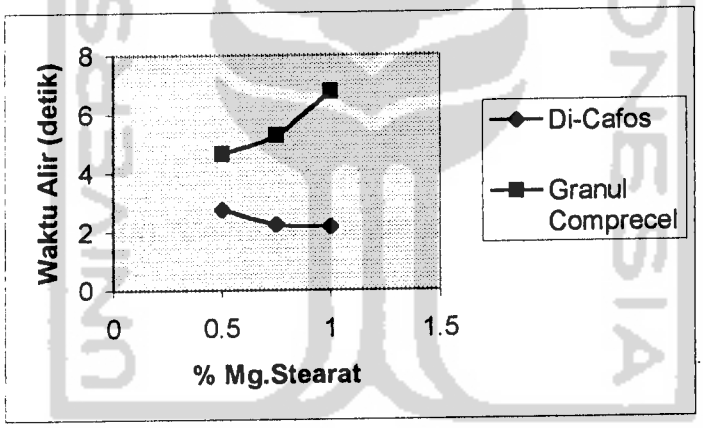
1. Densitas massa campuran

Salah satu hal yang dipengaruhi oleh densitas massa campuran adalah sifat alir campuran, densitas granul dapat mempengaruhi kompressibilitas tablet, porositas dan kelarutannya. Semakin proporsional distribusi ukuran partikel campuran tersebut, maka kerapatan massanya juga semakin besar, karena partikel-partikel yang berupa *fines* akan menempati pori-pori yang dibentuk oleh partikel-partikel yang berukuran lebih besar. Pada formula dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel adanya Mg.Stearat akan mempengaruhi sifat alir campuran dimana pada campuran bahan dengan Di-Cafos semakin bertambah jumlah Mg. Stearat maka akan menurunkan densitas massanya sedangkan pada campuran dengan granul Comprecel densitasnya akan semakin naik dan secara statistik dengan analisis varian satu jalan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Makin besar konsentrasi Mg.Stearat maka permukaan partikel dalam campuran dari granul Comprecel akan terlapisi oleh lebih banyak Mg.Stearat sehingga partikelnya bertambah berat pada volume yang sama dan secara langsung akan berpengaruh pada densitasnya.

Sedangkan pada formula dengan *filler-binder* Di-Cafos, penambahan jumlah Mg.Stearat akan disertai dengan turunnya densitas massa, hal ini mungkin disebabkan distribusi Mg.Stearat kedalam campuran tidak bisa dikatakan interaktif lagi oleh karena

ukuran partikel antara Di-Cafos dengan bahan aktifnya yang hampir sama dan jumlah Mg.Stearat dalam campuran yang sedikit sekali jika dibandingkan dengan jumlah bahan obat dan bahan pengisinya. Pada penambahan jumlah Mg. Stearat lagi maka pori-pori antar partikel campuran Phenobarbital-Na dan granul Comprecel yang sudah terlapis oleh Mg.Stearat akan menurunkan gaya tarik antar partikel. Jika dibandingkan secara statistik dengan analisis Anova satu jalan dan dilanjutkan dengan uji t maka densitas antara kedua *filler-binder* menunjukkan perbedaan yang signifikan karena adanya Mg.Stearat cukup mempengaruhi densitas massa campurannya.

2. Waktu alir campuran



Gambar 6. Grafik Hubungan % Mg.Stearat versus Waktu Alir

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan adanya penambahan Mg.Stearat maka akan disertai dengan bertambah cepatnya waktu alir untuk campuran yang menggunakan *filler-binder* Di-Cafos dibandingkan dengan campuran yang menggunakan *filler-binder* granul Comprecel. Hasil yang didapat sesuai dengan densitasnya, dimana adanya penambahan Mg.Stearat akan memperbesar densitas dan meningkatnya waktu alir campuran massa.

Pengaruh perbedaan kadar Mg.Stearat yang mempercepat waktu alir campuran massa sebenarnya bukan karena densitas campuran yang besar tetapi sifat dari Mg. Stearat itu sendiri sebagai lubrikan yang melapisi partikel-partikel bahan akan mengurangi friksi dan mengurangi gaya adhesi antar partikel, sehingga partikel tidak dapat saling menempel satu sama lain dan massa akan lebih mudah untuk mengalir, hasil perhitungan secara statistik dengan uji Anova satu jalan menunjukkan bahwa pengaruh kadar Mg.Stearat 0,5%; 0,75% dan 1,0 % terhadap waktu alir massa campuran adalah signifikan. Pada campuran massa dengan Di-Cafos adanya penambahan kadar Mg.Stearat maka waktu alir campuran akan semakin cepat, sama halnya dengan waktu alir campuran dengan *filler-binder* granul Comprecel. Waktu alir massa campuran tidak hanya dipengaruhi oleh densitas tetapi juga dipengaruhi oleh adanya gaya tarik menarik antar partikel, ukuran dan bentuk partikel serta kondisi percobaan seperti adanya getaran dan kelembaban.

Jika dibandingkan antara waktu alir campuran bahan yang menggunakan *filler-binder* Di-Cafos dengan granul Comprecel dapat diketahui bahwa yang memiliki waktu alir lebih cepat adalah campuran dengan Di-Cafos, hal ini karena partikelnya lebih berat dari pada granul Comprecel.

Dari data di atas dapat dilihat bahwa semua waktu alir campuran bahan baik yang menggunakan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel masih dapat memenuhi syarat. Menurut Guyot (Fudholi,1983) untuk 100 gram campuran waktu alir yang diperlukan tidak lebih dari 10 detik.

3. Kompressibilitas dan Kompaktibilitas

Hasil pemeriksaan uji kompressibilitas dan kompaktibilitas campuran bahan tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel tertera pada tabel V berikut :

Tabel V. Hasil Pengukuran Kompressibilitas dan kompaktibilitas Campuran Massa Granul Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan Granul Comprecel

FORMULA	Kedalaman punch atas (mm)					
	4	5	6	7	8	9
F 1	5,0 / 0,53	4,0 / 0,56	3,1 / 1,45	2,6 / 4,33	1,5 / 7,4	*
F 2	5,0 / 0,3	4,0 / 0,42	3,1 / 1.19	2,6 / 4,16	1,5 / 8,64	*
F 3	5,0/ 0,3	4,0 / 0,35	3,1 / 0,96	2,6 / 3,44	1,5 / 8,23	*
F 4	7.9 / 0,19	6,6 / 0,44	5,5 / 0,75	4,9 / 1,31	3,9 / 4,45	3,3/11,96
F 5	7,9 / 0,22	6,6 / 0,44	5,5 / 0,81	4,9 / 1,59	3,9 / 5,95	3,3/14,74
F 6	7,9 / 0,37	6,6 / 0,75	5,5 / 1,85	4,9 / 1,37	3,9 / 4,11	3,3/12,44

Keterangan : Ketebalan (mm) / Kekerasan tablet (kg)
(*) Mesin tablet sudah tidak bisa dijalankan

Untuk mengevaluasi kompaktibilitas dan kompresibilitas campuran bahan digunakan mesin tablet dengan berbagai tekanan, dengan jalan mengatur kedalaman *punch* atas waktu turun ke ruang *die*. Makin baik kompaktibilitas massa tablet maka makin keras tablet yang dihasilkan, hasil kekerasan tablet pada semua campuran massa tablet pada berbagai tekanan kompressi dapat dilihat pada Tabel V diatas.

Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa pada setiap tekanan kompressi yang sama campuran massa tablet yang menggunakan *filler-binder* Di-Cafos menghasilkan tablet yang kekerasannya lebih baik dari pada campuran tablet dengan *filler-binder* granul Comprecel, meskipun ketebalan dengan *filler-binder* Di-Cafos lebih kecil pada tekanan

yang sama pula, dengan begitu berarti kompaktibilitas massa tablet yang menggunakan Di-Cafos lebih baik dari pada yang menggunakan Granul Comprecel, sebab Di-Cafos memiliki sifat alir lebih cepat, kerapatan massa yang lebih besar dari pada Granul Comprecel serta sifatnya yang *fracture* atau pecah menjadi partikel yang lebih kecil sehingga ikatan yang terbentuk antar partikel pada waktu pengempaan akan semakin kuat.

Dengan penambahan 0,5 % Mg.Stearat pada massa tablet yang menggunakan Di-Cafos pada uji kompaktibilitasnya sudah besar sehingga kekerasan tablet juga tinggi, hal ini disebabkan pada kadar tersebut memungkinkan agregat dari Mg.Stearat sebelum proses pencampuran relatif lebih besar sehingga partikel-partikel campuran Phenobarbital-Na - Di-Cafos ini kurang mampu memecah agregat dari Mg.Stearat, akibatnya relatif sedikit partikel Mg. Stearat yang terlepas secara individual dari bentuk agregatnya, dengan demikian masih lebih banyak permukaan partikel Di-Cafos yang bebas dari perlekatan Mg.Stearat dan akan mengisi pori-pori antar partikel massa campuran sehingga massa tablet jadi lebih kompak. Akan tetapi pada penambahan Mg.Stearat 0,75% - 1,0% kompaktibilitas massa menjadi makin turun terbukti dengan kekerasan tablet yang makin turun, hal ini disebabkan karena Mg.Stearat yang ditambahkan akan bercampur secara interaktif yaitu melekat atau melapisi permukaan Di-Cafos, ini akan mengurangi ikatan antar partikel massa tablet sehingga kekerasan tablet akan semakin turun.

Pada penambahan 0,5%-1,0% Mg.Stearat pada massa tablet yang menggunakan granul Comprecel, kompaktibilitasnya akan semakin naik terbukti dengan kekerasan tablet yang dihasilkan semakin keras.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

D. Pengujian Sifat Fisik Tablet

Tabel uji sifat fisik tablet phenobarbital-Na yang berbeda dalam *filler-binder* dan kadar Mg.Stearat dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel VI. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos-Granul Comprecel

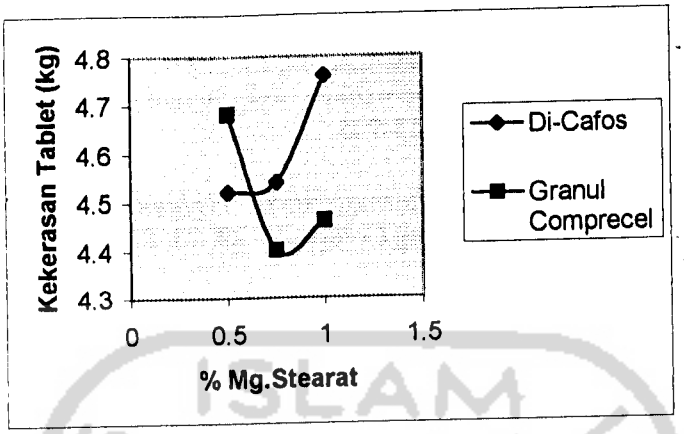
SIFAT FISIK	Kadar Mg.Stearat (%)					
	Di-Cafos			Granul Comprecel		
	0,5	0,75	1,0	0,5	0,75	1,0
CV (%)	* 0,150	* 0,154	* 0,152	* 0,150	* 0,149	* 0,153
Kekerasan (kg)	4,52 ± 0,214	4,54 ± 0,162	4,76 ± 0,102	4,68 ± 0,194	4,40 ± 0,112	4,46 ± 0,162
Kerapuhan (%)	0,427 ± 0,012	0,401± 0,199	0,655± 0,029	1,279 ± 0,184	0,481 ± 0,223	0,994 ± 0,016
Waktu hancur (menit)	11.08 ± 1,367	7.42 ± 0,651	3.20 ± 0,185	12.25 ± 1,536	1.63 ± 0,760	1.00 ± 0,079

Keterangan : (*) Tablet memenuhi persyaratan keseragaman bobot

1. Keseragaman Bobot

Keseragaman bobot tablet merupakan salah satu parameter baik tidaknya produksi suatu tablet. Keseragaman bobot tablet diantaranya dipengaruhi oleh sifat alir granul atau bahan yang akan ditablet, semakin mudah mengalir suatu bahan maka akan semakin baik keseragaman bobotnya, kondisi peralatan yang digunakan serta lama proses pengempaan, kondisi mesin yang tidak bisa konstan atau kurang lancarnya gerakan mesin dapat menyebabkan terjadinya variasi bobot, sementara bobot tablet yang dihasilkan dipengaruhi oleh kerapatan massa campurannya. Farmakope Indonesia mensyaratkan bahwa untuk tablet dengan bobot rata-rata lebih dari 150 mg, jika ditimbang satu-persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 7,5% dan tidak satu tabletpun yang menyimpang bobot tabletnya lebih dari 15%

2. Kekerasan Tablet



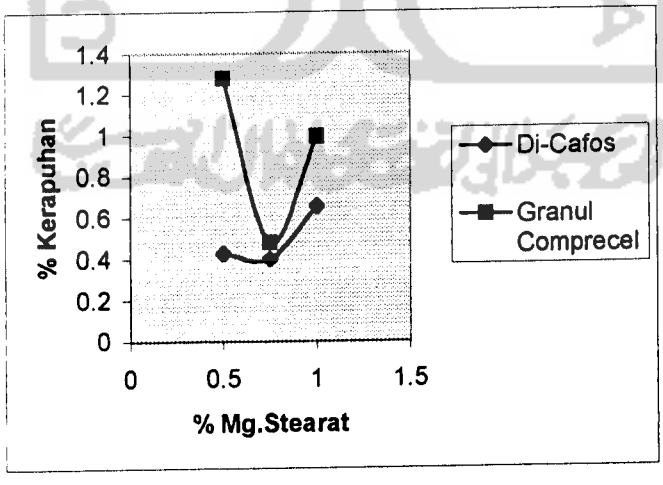
Gambar 7. Grafik Hubungan% Mg.Stearat versus Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan gambaran kekuatan dan ketahanan tablet terhadap gesekan-gesekan yang terjadi pada waktu penabletan, pengemasan, transportasi dan penggunaannya. Untuk mengevaluasi kekuatan dan ketahanan tablet diperlukan uji kekerasan dengan alat *hardness tester*. Beberapa hal yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah metode pembuatan, tekanan kompressi, kekerasan granul, bahan pengikatnya, jumlah finesnya, porositas dan densitas campuran, kompaktibilitas, bahan pelicin dan ukuran partikelnya (Lachman, L., *et al*, 1994).

Menurut (Parrott,1971) kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg. Pada penelitian ini tablet dibuat dengan tekanan kompressi yang sama karena volume yang mengisi ruang kompressi relatif sama, sehingga kekerasan tablet ditentukan oleh sifat fisik *filler-binder* dan perbedaan kadar Mg.Stearat yang digunakan. Pada tabel VI dan grafik dapat terlihat bahwa kekerasan tablet yang menggunakan *filler-binder* Di-Cafos lebih besar dari pada Granul Comprecel, hal ini sesuai dengan uji kompaktibilitasnya dimana *filler-binder* Di-Cafos dengan tekanan yang sama menghasilkan kekerasan tablet yang lebih baik jika dibandingkan dengan Granul Comprecel.

Pada massa tablet yang menggunakan granul Comprecel penambahan kadar Mg.Stearat 0,5%-0,75% akan menurunkan kekerasan tabletnya, ini sejalan dengan uji kompaktibilitasnya dimana makin bertambahnya kadar Mg.Stearat dengan tekanan yang sama kekerasan tabletnya makin turun, tetapi naik pada kadar Mg.Stearat 1,0%. Hal ini disebabkan pada kadar yang lebih besar memungkinkan agregat Mg.Stearat sebelum proses pencampuran relatif lebih besar, sehingga partikel-partikel campuran kurang mampu memecah agregat Mg.Stearat akibatnya granul campuran menjadi rapuh. Agregat Mg. Stearat akan mengisi pori-pori antar partikel massa campuran, hal ini yang menyebabkan massa tablet lebih kompak dan ikatan massa partikel lebih kuat dengan adanya tekanan kompressi. Sedangkan pada massa tablet yang menggunakan Di-Cafos penambahan kadar Mg.Stearat akan menaikkan kekerasan tabletnya, hal ini sesuai dengan uji kompaktibilitasnya. Dari data yang diperoleh pada penelitian uji kekerasan semua formula tablet sudah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia dan secara statistik memberikan perbedaan yang signifikan.

3. Kerapuhan Tablet



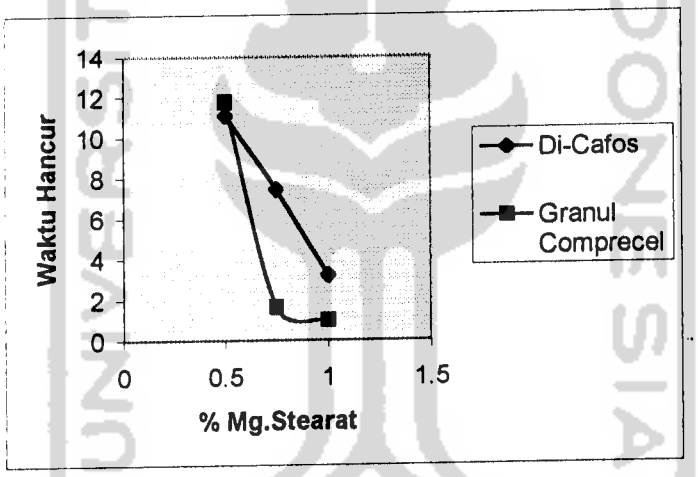
Gambar 8. Grafik Hubungan % Mg.Stearat versus % Kerapuhan Tablet

Untuk mengukur kekuatan tablet tidak hanya dengan uji kekerasan tablet tetapi juga dengan uji kerapuhan atau kerenyahan tablet. Tablet yang baik adalah tablet yang mempunyai susut bobot tablet tidak lebih dari 1% setelah perlakuan, kerapuhan merupakan gambaran kekuatan ikatan antar partikel massa tablet terutama dibagian permukaan tepi maupun sudut-sudut tablet. Kekuatan ikatan ini dipengaruhi oleh porositas massa tablet, makin tinggi porositasnya maka makin rapuh, sedangkan porositas massa dipengaruhi oleh densitas massanya. Kerapuhan tablet ditunjukkan dengan parameter kehilangan berat setelah uji kerapuhan. Kehilangan berat lebih kecil dari 0,5 -1,0 % atau 0,8 – 1% masih dapat dibenarkan (Banker dan Anderson, 1986).

Dari data penelitian didapatkan persen kerapuhan yang fluktuatif dan adanya perbedaan kadar Mg.Stearat akan menunjukkan perbedaan yang signifikan jika dilihat secara statistik. Pada massa dengan *filler-binder* Di-Cafos penambahan Mg.Stearat 0,5% ke 0,75% akan menurunkan persen kerapuhannya dari 0,427% menjadi 0,401%, akan tetapi pada kadar Mg.Stearat 1,0% nilai kerapuhan naik menjadi 0,655%, hal yang mempengaruhi perbedaan ini adalah sifat bahan obatnya yang higroskopis dan otomatis campuran bahannya pun akan menjadi lembab, sehingga meskipun telah dibentuk menjadi tablet, tablet mudah sekali menyerap uap air dari udara sekitar. Pada penelitian setelah tablet diuji dengan *friability tester* ternyata berat 20 tablet bukan berkurang tetapi menjadi bertambah, sehingga perlu penambahan perlakuan yaitu tablet dimasukkan dalam eksikator untuk menyerap uap air yang terserap oleh bahan, setelah 24 jam 20 tablet tersebut ditimbang dan baru didapatkan adanya pengurangan berat. Begitu juga dengan formula yang menggunakan granul Comprecel, pada penambahan Mg.Stearat 0,5 % nilai kerapuhannya 1,279 %, nilai ini tidak memenuhi syarat kerapuhan tablet. Pada penambahan 0,75% Mg.Stearat persen kerapuhan menjadi turun yaitu 0,481% dan naik lagi pada penambahan kadar 1,0 % yaitu 0,994 %. Penambahan Mg.stearat akan

mengurangi porositas massa tablet, makin besar kadar Mg.Stearat maka massa makin kecil porositasnya, namun ada kemungkinan akan mengurangi kekuatan ikatan antar partikel dimana makin besar kadar Mg.Stearat makin kurang keras ikatannnya. Tablet yang mempunyai kekerasan cukup tinggi mempunyai tingkat kerapuhan yang rendah, hal ini disebabkan karena pada tablet yang keras kekuatan fisik dari bagian luar tablet untuk melawan goncangan mekanik cukup besar. Pada uji kerapuhan yang berperan adalah kekuatan bagian luar permukaan tablet.

4. Waktu Hancur Tablet.



Gambar 9. Grafik Hubungan % Mg.Stearat versus Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan parameter untuk mengevaluasi waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam cairan tubuh dan untuk memperkirakan kecepatan absorbsi obat secara in vivo atau ketersediaan obat dalam tubuh. Farmakope Indonesia edisi III memberi batasan bahwa tablet memenuhi syarat jika waktu hancurnya kurang dari 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut dan tidak lebih dari 30 menit untuk tablet yang bersalut dengan kondisi dan alat percobaan sesuai dengan yang ditentukan Farmakope Indonesia. Faktor yang mempengaruhi lama tidaknya waktu hancur antara lain : ikatan

antar partikel, hidrofilisitas partikel penyusun, kekerasan tablet, jenis dan jumlah bahan pengikat maupun bahan penghancur serta tekanan pengempaan.

Pada Tabel VI dapat dilihat bahwa adanya penambahan kadar Mg.Stearat diikuti dengan waktu hancur tablet yang makin cepat baik pada tablet yang menggunakan *filler-binder* Di-Cafos maupun granul Comprecel, dan secara statistik dengan uji Anova satu jalan memberikan perbedaan yang signifikan. Ketika Di-Cafos berada dalam medium air, penetrasi air akan sangat cepat dan sempurna, hal ini disebabkan oleh sifat Di-Cafos yang mudah terbasahi oleh air, meskipun penetrasi air cepat namun tablet kurang hancur karena sebenarnya bahan ini relatif tidak larut dalam air, sehingga dibutuhkan penambahan bahan penghancur (*disintegran*) yang mempunyai mekanisme mengembang, dalam penelitian formula dengan *filler-binder* Di-Cafos ditambahkan primojel untuk mempercepat proses waktu hancur tablet.

Sedangkan pada granul Comprecel selain berperan sebagai pengisi-pengikat juga berfungsi sebagai disintegran melalui mekanisme kapilaritas. Penetrasi air masuk ke dalam tablet lewat aksi kapiler pori-pori partikel yang menyebabkan gangguan pada ikatan hidrogen dari partikel sehingga ikatan menjadi lepas. Pada formula dengan Granul Comprecel adanya Mg.Stearat cenderung mempercepat waktu hancur tablet sejalan dengan kekerasan tabletnya yang makin menurun, disini faktor kekerasan tablet lebih dominan pengaruhnya terhadap waktu hancur tablet dari pada hidrofobisitasnya. Dari data yang didapat terlihat bahwa waktu hancur semua tablet telah memenuhi syarat Farmakope Indonesia untuk waktu hancur tablet yang tidak bersalut.

E. Uji Disolusi Phenobarbital-Na

a. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum Phenobarbital-Na

Pada penelitian ini digunakan delapan seri kadar larutan Phenobarbital-Na dan serapan dibaca pada kisaran panjang gelombang 200-300 nm menggunakan spektrofotometer UV Genesis 10. Dari penentuan panjang gelombang serapan maksimum diperoleh hasil pada konsentrasi phenobarbital-Na 0,470 µg/ml memberikan serapan maksimum yaitu 236 nm. Untuk selanjutnya serapan kelarutan phenobarbital-Na pada uji disolusi dengan menggunakan panjang gelombang serapan maksimum 236 nm.

b. Penentuan Persamaan Kurva Baku Larutan Phenobarbital-Na

Gambaran hubungan antara kadar larutan baku kerja Phenobarbital-Na dengan serapan yang dihasilkan pada panjang gelombang maksimum 236 nm, dapat ditunjukkan pada Tabel VII sebagai berikut ;

Tabel VII. Hasil Pengukuran Serapan Seri Kadar Phenobarbital-Na pada Panjang Gelombang Maksimum 236 nm.

Kadar Phenobarbital-Na (µg/ml)	Serapan
0,6	0,224
0,8	0,289
1,0	0,352
1,2	0,420
1,4	0,477
1,6	0,533
1,8	0,618
2,0	0,674

Persamaan Kurva Baku yang diperoleh :

$Y = 0,321X + 0,031$

Dimana : Y merupakan kadar (mg %) dan X adalah serapan

Berdasarkan perhitungan data di atas diperoleh R (0,999) dimana R ini adalah koefisien korelasi. Harga R tabel untuk n = 8 dengan p = 0,95 adalah 0,661. Dengan demikian R hitung lebih besar dari R tabel sehingga ada korelasi yang bermakna dan persamaan kurva baku yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan kadar Phenobarbital-Na pada uji pelarutan obat.

c. Penetapan persen obat terdisolusi dari tablet Phenobarbital-Na

Proses pelepasan zat aktif dapat terjadi dari bentuk tablet, granul, atau bentuk partikelnya, makin banyak zat aktif yang terlarut maka makin banyak zat aktif yang dilepaskan. Pelepasan zat aktif dapat dipengaruhi oleh bahan tambahan diantaranya bahan pengisi dan pelicin. Kekerasan tablet juga cukup berpengaruh terhadap pelepasan obatnya karena kekerasan akan mempengaruhi waktu hancur tablet yang nantinya berhubungan dengan kecepatan disolusinya.

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, uji disolusi Phenobarbital Tablet menggunakan metode *paddle* yang dilakukan selama 45 menit dengan kecepatan 50 rpm pada suhu 37°± 0,5° C. Media disolusi yang dipakai adalah aquadest sebanyak 900 ml. Pada penelitian pengukuran serapan dilakukan pada panjang gelombang 236 nm dengan menggunakan larutan blangko aquadest.

Hasil uji kecepatan pelarutan obat pada penelitian ini diungkapkan dengan metode DE (*Dissolution Efficiency*) yaitu luas daerah di bawah kurva disolusi dibagi luas persegi empat yang menunjukkan 100 % zat terlarut pada waktu tertentu. Penggunaan metode ini mempunyai beberapa keuntungan seperti dapat menggambarkan semua titik pada kurva kecepatan disolusi, identik dengan

pengungkapan data percobaan secara in vivo yang menunjukkan kecepatan pelarutan zat aktif dari sediaan selama waktu tertentu.

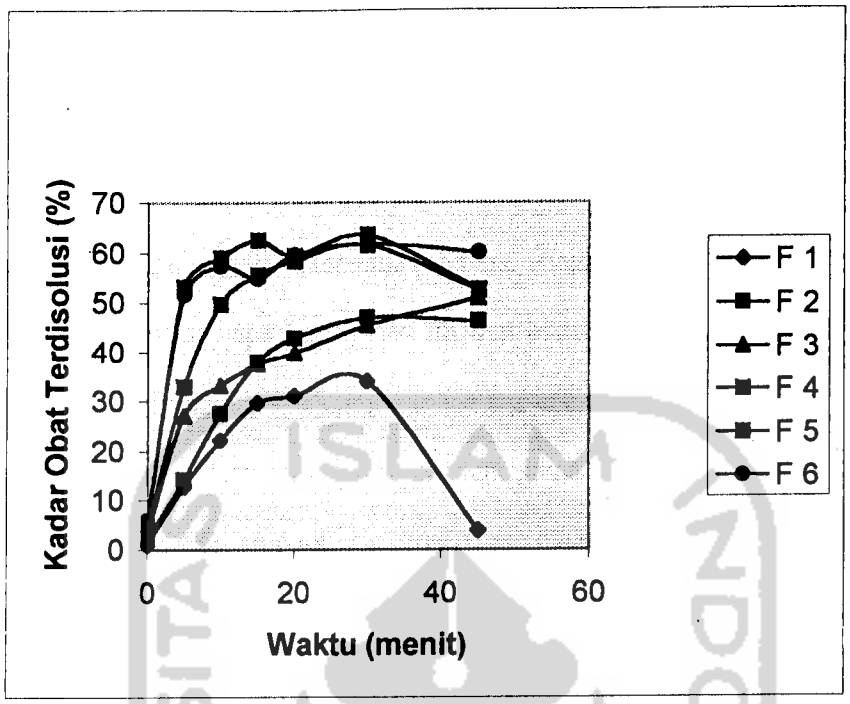
Perhitungan DE dari data yang didapat dilakukan pada menit-menit yang berbeda yaitu DE_{10}, DE_{20} dan DE_{45} yang menunjukkan kecepatan pelarutan zat aktif dari sediaan selama waktu 10, 20 dan 45 menit, semakin besar harga DE maka semakin besar pula kecepatan pelarutan obat dari sediaannya.

Analisis statistik yang digunakan adalah *One Way Anova* untuk pengujian lebih dari dua sample terhadap nilai DE yang mempunyai asumsi yaitu : (1) Populasi yang akan diuji terdistribusi normal, (2) Varians dari populasi-populasi tersebut adalah sama, (3) sampel tidak berhubungan satu sama lain. Nilai DE yang dipakai adalah DE_{10}, DE_{20} dan DE_{45} yang disajikan dalam tabel berikut.

Tabel VIII. Nilai DE_{10}, DE_{20} dan DE_{45} Tablet Phenobarbital-Na dari 6 Formula

FORMULA	DE_{10}	DE_{20}	DE_{45}
F 1	2,673 ± 0,796	8,950 ± 1,567	27,645± 1,027
F 2	3,113 ± 0,773	11,257± 3,833	36,745±7,073
F 3	4,178 ± 1,478	11,873± 3,564	37,920±6,347
F 4	2,040 ± 0,632	12,485±3,353	51,120±5,130
F 5	3,705 ± 0,348	16,690± 2,482	57,360±7,287
F 6	4,340 ± 0,180	16,625± 0,626	56,790±2,643

Profil laju disolusi keenam produk dapat dilihat pada gambar berikut yang menunjukkan adanya profil yang bervariasi, hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan dalam komposisi bahan didalamnya.



Gambar 10. Profil Laju Disolusi 6 Formula Tablet Phenobarbital-Na

Dari hasil perhitungan DE menunjukkan bahwa dengan adanya penambahan kadar Mg.Stearat nilai DE_{10}, DE_{20} dan DE_{45} akan semakin besar pada kedua *filler-binder* dan menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Pada massa tablet Phenobarbital-Na yang menggunakan Di-Cafos dengan penambahan kadar Mg.Stearat nilai DE-nya makin besar meskipun persen terdisolusinya kecil karena memang sifat Di-Cafos yang sukar larut dalam air. Begitu juga pada massa tablet yang menggunakan granul Comprecel, dengan adanya penambahan Mg.Stearat jumlah obat terlepas akan semakin besar, hal ini sesuai dengan waktu hancurnya. Hasil penelitian yang didapat ini tidak sesuai dengan teorinya dimana adanya Mg.Stearat secara umum akan menurunkan jumlah zat aktif yang terlepas dari tabletnya karena Mg.Stearat akan menghalangi penetrasi air masuk ke dalam tablet, sehingga akan menghambat proses disintegrasi dan pelepasan obatnya.

Hasil penetapan kadar Phenobarbital-Na 150 mg/tablet dari enam macam formula yang berbeda dapat dilihat pada tabel IX berikut :

Tabel IX. Hasil Perhitungan Kadar Obat Terdisolusi (%) dari 6 Formula Tablet Phenobarbital-Na.

Waktu (menit)	Kadar Obat Terdisolusi (%)					
	F 1	F 2	F 3	F 4	F 5	F 6
5	12,789± 4,718	14,211± 2,915	22,113± 10,038	32,980± 14,185	53,120± 10,162	51,63± 0,949
10	22,265± 6,792	27,583± 8,135	33,189± 9,480	49,822± 14,304	59,05± 12,877	57,284± 3,052
15	29,689± 4,007	38,059± 16,178	37,688± 12,740	55,590± 11,172	62,57± 5,051	54,93± 4,349
20	31,112± 3,034	42,877± 15,318	39,853± 7,895	58,368± 7,562	59,30± 11,773	59,60± 1,845
30	33,955± 1,788	47,00 ± 12.322	45,309± 2,799	61,480± 3,378	63,55± 10,189	61,83± 4,821
45	34,833± 2,336	46,261± 11,308	50,929± 5,597	52,433± 3,086	52,51± 8,865	60,06± 2,865

Dari hasil perhitungan kadar obat terdisolusi (%), seperti yang tertera pada Tabel IX dapat diketahui bahwa formula yang menggunakan *filler-binder* Di-Cafos (F1; F2 ; F3) dari menit ke-5 sampai menit ke-10 makin besar kadar Mg. Stearat maka kadar obat terdisolusi juga makin besar, tetapi pada menit ke-45 kadar obat terdisolusi yang paling tinggi justru pada F2 dengan Mg. Stearat 0,5 %. Pada formula yang menggunakan granul Comprecel (F4 ; F5 ; F6) kadar obat terdisolusi yang menunjukkan kadar paling tinggi adalah F5 dan semakin turun pada F6. Banyaknya Mg. Stearat yang ditambahkan pada suatu formula tablet akan berpengaruh pada waktu hancur dan disolusi obatnya, karena semakin banyak Mg. Stearat yang melapisi permukaan granul akan menghambat proses pecahnya tablet sehingga membutuhkan waktu hancur yang lebih lama.

Pada penelitian ini massa tablet dengan *filler-binder* granul Comprecel kadar obat yang terdisolusi lebih besar dari tablet dengan Di-Cafos, tetapi sebenarnya untuk semua tablet Phenobarbital-Na ini tidak memenuhi persyaratan karena persen obat terdisolusinya kurang dari 80 %.



DAFTAR PUSTAKA

Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia* , edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 481.

Anonim, 1980, *Formularium Der Nederlandse Apothekers*, F. 54.

Anonim,1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 659-661, 1144, 1209-1211.

Augsburger, L.L, 1994, Principles and practice of Direct Compression Tabletting, *Prociding Seminar on Direct CompressionTechnology*, 6, Jakarta.

Banker, G.S., dan Anderson, N.R, 1986, *Tablets*, in Lachman, L., Liberman,H.A., Kanig,J.L., (eds), The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Third edition, Lea and Febiger, Philadelpia : 293-294, 297-299, 325, 327-328, 315.

Bolhuis, G.K. dan Chowman, z.t., 1996, *Materials for Direct Compaction*, in Alderborn, G., Nystrom, C (eds), Pharmaceutical Powder Compaction Technology, Volume 7, Marcel Dekker inc., New York : 420, 422-423, 429-438, 430, 447-453.

Bolhuis, G.K., 1988, *Tableting Properties, of Directly Compressible Filler-Binders*, 4, University of Groningen, Netherland

Bolhuis, G.K., Lerk, C.F., Zijlstra, H.T., De Boer, A.H., 1975, Film Formation by Mg-Stearat During Mixing and its Effect on Tabletting, *J. Pharm. Weekblad*, 110-175, 317-325.'

Carstensen, J.T., Leeson, L.J.,1974, *Dissolution Technology*, The Industrial Pharmaceutical Technology Section of Academy of Pharmaceutical Science, Washington, 113-114.

Carstensen, J.T., Ertell, C, 1990, *Physical and Chemical Properties of Calcium Phospates for Solid State Pharmaceutical Formulations*, University of Wisconsin, Madison, US, 1121-1132.

Cooper and Gunns, 1972, *Tutorial Pharmacist*, 6th Ed., Pitman Medical Publishing Company, London, p.200-210.

Fudholi, A., 1983, *Metodologi Formulasi dalam Kompresi Direk*, Medika, Jakarta, 586-593.

Gunsel, W.C. and Kanig, J.L., 1976, *Tablet in the Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 2nd Ed., Lea and Fabiger, Philadelphia, p. 321-357.

Lachman,L.,Lieberman,H.A.,Kanig,J.L.,1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, diterjemahkan oleh Suyatmi S, Edisi II, Universitas Indonesia Press, Jakarta : 643-735.

Parrott, E.L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, Burgess.Publishing Company : 28, 75, 82.

Shargel, L., dan Yu, A.B.C.,1988, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, diterjemahkan oleh Fasich dan Siti Sjamsiah, edisi II, Airlangga University Press, Surabaya : 85-102.

Sheth, B.B., Bandelin, F.J., Shangraw, R.F., 1980, Compressed Tablet, in Liberman, H.A., Lachman. L, (eds), Pharmaceutical Dosage Form : *Tablets*, volume 1, Marcel Dekker Inc, New York : 111-113, 116, 122-129, 135-141, 147-148, 153.

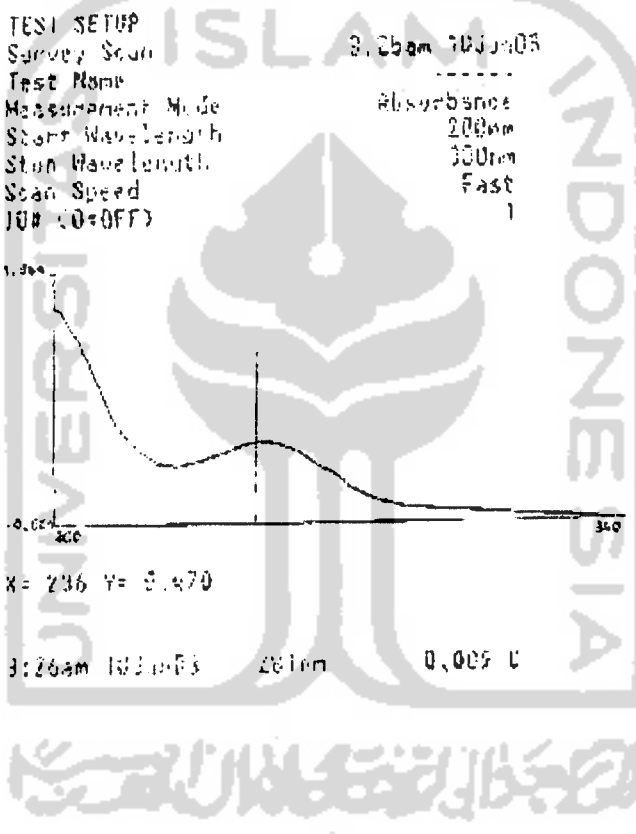
Soebagyo, S.S., 1986, Investigation of Drug Homogenity and Segregation in Ternary Interactive Drug Systems, *A Thesis Submitted*, to University of Queensland for The Degree of Doctor Philosophy Within The Departemen of Pharmacy : 1, 11, 13.

Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soewamdhi N.S. dan Widiarto B.M., cetakan pertama, Gadjah Mada University Press, Jogjakarta : 165-212.

Wagner, G.J., 1971, *Biopharmaceutics and Relevant Pharmacokinetics*, First Edition, Drug Intelligence Publications, Printed in the United States of America, the Hamilton Press, Hamilton, 98-106.

LAMPIRAN 1

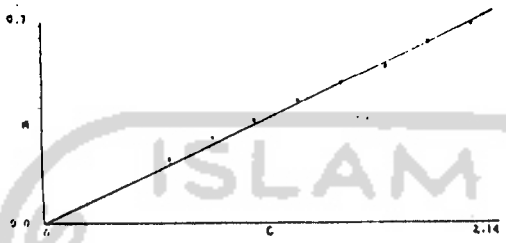
Scanning Panjang Gelombang Maksimum Sinar UV Phenobarbital-Na



Gambar 10. Scanning Panjang Gelombang Maksimum Sinar UV Phenobarbital-Na dalam Larutan Dapar Borat pH 9,6

LAMPIRAN 2

Scanning Kurva Baku Phenobarbital-Na dalam Larutan Dapar Borat pH 9,6



Curve Fit Linear Through Zero
Slope 0.342
Std Dev 0.012

Std Curve - Standards 4:01am 10Jun03
Test Name ------
Date Standards Measured 10Jun03
Wavelength 236nm
Ref. Wavelength Correction Off
Curve Fit Linear Through Zero

Std#	C	A(236nm)
1	0.600	0.224
2	0.800	0.289
3	1.000	0.352
4	1.200	0.420
5	1.400	0.477
6	1.600	0.533
7	1.800	0.618
8	2.000	0.674

Curve Fit = Linear Through Zero
Slope 0.342
Std Dev 0.012

Std Curve - Standards 4:02am 10Jun03
Test Name ------
Date Standards Measured 10Jun03
Wavelength 236nm
Ref. Wavelength Correction Off
Curve Fit Linear

Gambar 11. Scanning Kurva Baku Phenobarbital-Na

LAMPIRAN 3

Serapan sampel untuk waktu sampling 5, 10, 15, 20 ,30 dan 45 menit pada uji disolusi 6 formula tablet Phenobarbital-Na.

Formula 1. Tablet Phenobarbital dengan Dikalsium fosfat

Waktu (menit)	Percobaan 1		Percobaan 2		Percobaan 3		Percobaan 4	
	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran
5	0,105	1x	0,214	1x	0,118	1x	0,143	1x
10	0,237	1x	0,277	1x	0,131	1x	0,281	1x
15	0,315	1x	0,311	1x	0,233	1x	0,317	1x
20	0,329	1x	0,280	1x	0,277	1x	0,335	1x
30	0,334	1x	0,306	1x	0,352	1x	0,324	1x
45	0,337	1x	0,309	1x	0,368	1x	0,327	1x

Formula 2. Tablet Phenobarbital dengan Dikalsium fosfat

Waktu (menit)	Percobaan 1		Percobaan 2		Percobaan 3		Percobaan 4	
	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran
5	0,200	1x	0,140	1x	0,158	1x	0,133	1x
10	0,387	1x	0,228	1x	0,292	1x	0,198	1x
15	0,602	1x	0,323	1x	0,338	1x	0,210	1x
20	0,612	1x	0,389	1x	0,406	1x	0,231	1x
30	0,585	1x	0,478	1x	0,428	1x	0,285	1x
45	0,569	1x	0,473	1x	0,382	1x	0,309	1x

Formula 3. tablet Phenobarbital dengan Dikalsium fosfat

Waktu (menit)	Percobaan 1		Percobaan 2		Percobaan 3		Percobaan 4	
	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran
5	0,140	1x	0,141	1x	0,341	1x	0,291	1x
10	0,281	1x	0,211	1x	0,419	1x	0,392	1x
15	0,294	1x	0,236	1x	0,533	1x	0,394	1x
20	0,333	1x	0,296	1x	0,460	1x	0,438	1x
30	0,407	1x	0,400	1x	0,449	1x	0,454	1x
45	0,440	1x	0,420	1x	0,535	1x	0,511	1x

LAMPIRAN 3 (Lanjutan)

Formula 4 Tablet Phenobarbital dengan Avicel PH 101

Waktu (menit)	Percobaan 1		Percobaan 2		Percobaan 3		Percobaan 4	
	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran
5	0,208	1x	0,190	1x	0,470	1x	0,429	1x
10	0,544	1x	0,253	1x	0,539	1x	0,555	1x
15	0,566	1x	0,353	1x	0,599	1x	0,569	1x
20	0,505	1x	0,456	1x	0,604	1x	0,610	1x
30	0,610	1x	0,573	1x	0,569	1x	0,523	1x
45	0,470	1x	0,472	1x	0,467	1x	0,531	1x

Formula 5 Tablet Phenobarbital dengan Avicel PH 101

Waktu (menit)	Percobaan 1		Percobaan 2		Percobaan 3		Percobaan 4	
	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran
5	0,442	1x	0,393	1x	0,553	1x	0,624	1x
10	0,465	1x	0,431	1x	0,597	1x	0,720	1x
15	0,553	1x	0,529	1x	0,602	1x	0,643	1x
20	0,531	1x	0,427	1x	0,525	1x	0,715	1x
30	0,514	1x	0,506	1x	0,631	1x	0,687	1x
45	0,434	1x	0,393	1x	0,510	1x	0,595	1x

Formula 6 Tablet Phenobarbital dengan Avicel PH 101

Waktu (menit)	Percobaan 1		Percobaan 2		Percobaan 3		Percobaan 4	
	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran	Serapan	Pengenceran
5	0,503	1x	0,488	1x	0,483	1x	0,482	1x
10	0,525	1x	0,517	1x	0,522	1x	0,548	1x
15	0,498	1x	0,491	1x	0,484	1x	0,544	1x
20	0,549	1x	0,576	1x	0,530	1x	0,518	1x
30	0,528	1x	0,525	1x	0,604	1x	0,584	1x
45	0,534	1x	0,531	1x	0,543	1x	0,558	1x

LAMPIRAN 4

Contoh perhitungan kadar Phenobarbital-Na terdisolusi sebagai hasil uji disolusi Phenobarbital-Na 150 mg/tablet

Waktu (menit)	Absor-bansi (A)	Kadar Phenobarbital-Na Terdisolusi				
		mg/100 ml	mg/900 ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	%Terdi solusi
5	0,482	1,405	12,645	0,066	12.711	50,844
10	0,548	1,611	14,499	1,136	15,635	62,540
15	0,544	1,598	14,382	1,217	15,599	62,396
20	0,518	1,517	13,653	1,297	14,950	59,80
30	0,584	1,723	15,507	1,373	16,880	67,52
45	0,558	1,642	14,778	1,459	16,237	64,948

1. Kadar mg/100 ml diperoleh dengan memasukkan serapan yang diperoleh pada persamaan kurva baku : Y = 0,321X + 0,031. Kadar mg/900 ml diperoleh dari mg/100 ml dikalikan 9 (kurva baku dalam mg/100 ml).
2. Pengambilan medium tiap selang waktu sebanyak 5 ml, lalu diganti dengan medium disolusi yang baru dengan volume dan suhu yang sama, sehingga setiap pengambilan terjadi pengurangan konsentrasi dalam medium disolusi. Agar konsentrasi dalam medium dapat dianggap tetap maka konsentrasi medium disolusi yang diambil tersebut dijadikan faktor koreksi. Faktor koreksi ini dijumlahkan dengan konsentrasi yang didapatkan pada pengukuran selanjutnya.

   Faktor koreksi pada menit ke-10 = 5 ml / 900 ml x 12,645 + 0,066 = 1,136.

LAMPIRAN 4 (Lanjutan)

3. Persentase Phenobarbital-Na terdisolusi dihitung berdasarkan perbandingan kadar phenobarbital-Na terdisolusi dengan kadar awal phenobarbital-Na.

   Persentase Phenobarbital-Na terdisolusi pada menit ke-10 adalah :

   (15,635 / 25) x 100 % = 62,540 %



LAMPIRAN 5

Descriptives

BULK_DNS

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	5	.84640	1.3416E-03	6.00E-04	.84473	.84807	.845	.848
formula 2	5	.83280	2.1679E-03	9.70E-04	.83011	.83549	.830	.836
formula 3	5	.80580	3.6332E-03	1.62E-03	.80129	.81031	.803	.812
formula 4	5	.37320	3.6332E-03	1.62E-03	.36869	.37771	.367	.376
formula 5	5	.37580	3.1145E-03	1.39E-03	.37193	.37967	.371	.379
formula 6	5	.38200	2.7386E-03	1.22E-03	.37860	.38540	.379	.386
Total	30	.60267	.22988	4.20E-02	.51683	.68850	.367	.848

Test of Homogeneity of Variances

BULK_DNS

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.581	5	24	.714

Oneway

ANOVA

BULK_DNS

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.532	5	.306	36700.318	.000
Within Groups	2.004E-04	24	8.350E-06		
Total	1.532	29			

LAMPIRAN 5 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: BULK_DNS

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	1.3600E-02*	1.83E-03	.000	6.9845E-03	2.0216E-02
	formula 3	4.0600E-02*	1.83E-03	.000	3.3984E-02	4.7216E-02
	formula 4	.47320*	1.83E-03	.000	.46658	.47982
	formula 5	.47060*	1.83E-03	.000	.46398	.47722
	formula 6	.46440*	1.83E-03	.000	.45778	.47102
formula 2	formula 1	-1.360E-02*	1.83E-03	.000	-2.02155E-02	-6.98449E-03
	formula 3	2.7000E-02*	1.83E-03	.000	2.0384E-02	3.3616E-02
	formula 4	.45960*	1.83E-03	.000	.45298	.46622
	formula 5	.45700*	1.83E-03	.000	.45038	.46362
	formula 6	.45080*	1.83E-03	.000	.44418	.45742
formula 3	formula 1	-4.060E-02*	1.83E-03	.000	-4.72155E-02	-3.39845E-02
	formula 2	-2.700E-02*	1.83E-03	.000	-3.36155E-02	-2.03845E-02
	formula 4	.43260*	1.83E-03	.000	.42598	.43922
	formula 5	.43000*	1.83E-03	.000	.42338	.43662
	formula 6	.42380*	1.83E-03	.000	.41718	.43042
formula 4	formula 1	-.47320*	1.83E-03	.000	-.47982	-.46658
	formula 2	-.45960*	1.83E-03	.000	-.46622	-.45298
	formula 3	-.43260*	1.83E-03	.000	-.43922	-.42598
	formula 5	-2.600E-03	1.83E-03	.841	-9.21551E-03	4.0155E-03
	formula 6	-8.800E-03*	1.83E-03	.004	-1.54155E-02	-2.18449E-03
formula 5	formula 1	-.47060*	1.83E-03	.000	-.47722	-.46398
	formula 2	-.45700*	1.83E-03	.000	-.46362	-.45038
	formula 3	-.43000*	1.83E-03	.000	-.43662	-.42338
	formula 4	2.6000E-03	1.83E-03	.841	-4.01551E-03	9.2155E-03
	formula 6	-6.200E-03	1.83E-03	.076	-1.28155E-02	4.1551E-04
formula 6	formula 1	-.46440*	1.83E-03	.000	-.47102	-.45778
	formula 2	-.45080*	1.83E-03	.000	-.45742	-.44418
	formula 3	-.42380*	1.83E-03	.000	-.43042	-.41718
	formula 4	8.8000E-03*	1.83E-03	.004	2.1845E-03	1.5416E-02
	formula 5	6.2000E-03	1.83E-03	.076	-4.15506E-04	1.2816E-02

*. The mean difference is significant at the .05 level.

LAMPIRAN 5 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

BULK_DNS

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05				
		1	2	3	4	5
formula 4	5	.37320				
formula 5	5	.37580	.37580			
formula 6	5		.38200			
formula 3	5			.80580		
formula 2	5				.83280	
formula 1	5					.84640
Sig.		.841	.076	1.000	1.000	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Analisis Test of Homogenity of Varians :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam varians populasi adalah identik

   H_1 : Keenam varians populasi adalah tidak identik

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Hi ditolak

   Keputusan ;

   Terlihat bahwa nilai Levence test hitung adalah 0,581 dan nilai probabilitas 0,714. Karena probabilitas > 0,05 maka Ho diterima atau distribusi populasi keenam formula adalah berbeda bermakna.

LAMPIRAN 6

Oneway

Descriptives

WKT_ALIR

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	5	2.7600	.1340	5.992E-02	2.5936	2.9264	2.54	2.87
formula 2	5	2.2520	.3584	.1603	1.8070	2.6970	2.04	2.89
formula 3	5	2.1800	7.906E-02	3.536E-02	2.0818	2.2782	2.08	2.28
formula 4	5	4.6620	.2142	9.578E-02	4.3961	4.9279	4.29	4.82
formula 5	5	5.2920	7.430E-02	3.323E-02	5.1997	5.3843	5.21	5.37
formula 6	5	6.7720	.7394	.3307	5.8539	7.6901	5.96	7.53
Total	30	3.9863	1.7761	.3243	3.3231	4.6495	2.04	7.53

Test of Homogeneity of Variances

WKT_ALIR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.981	5	24	.000

ANOVA

WKT_ALIR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	88.479	5	17.696	141.411	.000
Within Groups	3.003	24	.125		
Total	91.483	29			

LAMPIRAN 6 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: WKT_ALIR

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	.5080	.2237	.422	-.3019	1.3179
	formula 3	.5800	.2237	.280	-.2299	1.3899
	formula 4	-1.9020*	.2237	.000	-2.7119	-1.0921
	formula 5	-2.5320*	.2237	.000	-3.3419	-1.7221
	formula 6	-4.0120*	.2237	.000	-4.8219	-3.2021
formula 2	formula 1	-.5080	.2237	.422	-1.3179	.3019
	formula 3	7.200E-02	.2237	1.000	-.7379	.8819
	formula 4	-2.4100*	.2237	.000	-3.2199	-1.6001
	formula 5	-3.0400*	.2237	.000	-3.8499	-2.2301
	formula 6	-4.5200*	.2237	.000	-5.3299	-3.7101
formula 3	formula 1	-.5800	.2237	.280	-1.3899	.2299
	formula 2	-7.2000E-02	.2237	1.000	-.8819	.7379
	formula 4	-2.4820*	.2237	.000	-3.2919	-1.6721
	formula 5	-3.1120*	.2237	.000	-3.9219	-2.3021
	formula 6	-4.5920*	.2237	.000	-5.4019	-3.7821
formula 4	formula 1	1.9020*	.2237	.000	1.0921	2.7119
	formula 2	2.4100*	.2237	.000	1.6001	3.2199
	formula 3	2.4820*	.2237	.000	1.6721	3.2919
	formula 5	-.6300	.2237	.202	-1.4399	.1799
	formula 6	-2.1100*	.2237	.000	-2.9199	-1.3001
formula 5	formula 1	2.5320*	.2237	.000	1.7221	3.3419
	formula 2	3.0400*	.2237	.000	2.2301	3.8499
	formula 3	3.1120*	.2237	.000	2.3021	3.9219
	formula 4	.6300	.2237	.202	-.1799	1.4399
	formula 6	-1.4800*	.2237	.000	-2.2899	-.6701
formula 6	formula 1	4.0120*	.2237	.000	3.2021	4.8219
	formula 2	4.5200*	.2237	.000	3.7101	5.3299
	formula 3	4.5920*	.2237	.000	3.7821	5.4019
	formula 4	2.1100*	.2237	.000	1.3001	2.9199
	formula 5	1.4800*	.2237	.000	.6701	2.2899

*. The mean difference is significant at the .05 level.

LAMPIRAN 6 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

WKT_ALIR

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
formula 3	5	2.1800		
formula 2	5	2.2520		
formula 1	5	2.7600		
formula 4	5		4.6620	
formula 5	5		5.2920	
formula 6	5			6.7720
Sig.		.280	.202	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Analisis Test of homogenity of Varians :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam varians populasi adalah identik

   H_1 : Keenam varians populasi adalah tidak identik

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Hi ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai Levence test hitung adalah 6,981 dengan nilai probabilitas 0,000. Karena nilai probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak, distribusi populasi keenam formula adalah tidak homogen.

LAMPIRAN 7

Oneway

Descriptives

KSRGMBBT

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	20	.15030	1.9494E-03	4.36E-04	.14939	.15121	.147	.153
formula 2	20	.15365	1.5313E-03	3.42E-04	.15293	.15437	.150	.155
formula 3	20	.15210	1.8035E-03	4.03E-04	.15126	.15294	.148	.155
formula 4	20	.14960	4.0053E-03	8.96E-04	.14773	.15147	.144	.155
formula 5	20	.14865	2.1095E-03	4.72E-04	.14766	.14964	.145	.152
formula 6	20	.15285	8.7509E-04	1.96E-04	.15244	.15326	.151	.154
Total	120	.15119	2.8559E-03	2.61E-04	.15068	.15171	.144	.155

Test of Homogeneity of Variances

KSRGMBBT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
16.005	5	114	.000

ANOVA

KSRGMBBT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.881E-04	5	7.763E-05	15.194	.000
Within Groups	5.825E-04	114	5.109E-06		
Total	9.706E-04	119			

LAMPIRAN 7 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KSRGMBBT

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-3.350E-03*	7.15E-04	.001	-5.77075E-03	-9.29249E-04
	formula 3	-1.800E-03	7.15E-04	.282	-4.22075E-03	6.2075E-04
	formula 4	7.0000E-04	7.15E-04	.965	-1.72075E-03	3.1208E-03
	formula 5	1.6500E-03	7.15E-04	.383	-7.70751E-04	4.0708E-03
	formula 6	-2.550E-03*	7.15E-04	.032	-4.97075E-03	-1.29249E-04
formula 2	formula 1	3.3500E-03*	7.15E-04	.001	9.2925E-04	5.7708E-03
	formula 3	1.5500E-03	7.15E-04	.458	-8.70751E-04	3.9708E-03
	formula 4	4.0500E-03*	7.15E-04	.000	1.6292E-03	6.4708E-03
	formula 5	5.0000E-03*	7.15E-04	.000	2.5792E-03	7.4208E-03
	formula 6	8.0000E-04	7.15E-04	.939	-1.62075E-03	3.2208E-03
formula 3	formula 1	1.8000E-03	7.15E-04	.282	-6.20751E-04	4.2208E-03
	formula 2	-1.550E-03	7.15E-04	.458	-3.97075E-03	8.7075E-04
	formula 4	2.5000E-03*	7.15E-04	.038	7.9249E-05	4.9208E-03
	formula 5	3.4500E-03*	7.15E-04	.001	1.0292E-03	5.8708E-03
	formula 6	-7.500E-04	7.15E-04	.953	-3.17075E-03	1.6708E-03
formula 4	formula 1	-7.000E-04	7.15E-04	.965	-3.12075E-03	1.7208E-03
	formula 2	-4.050E-03*	7.15E-04	.000	-6.47075E-03	-1.62925E-03
	formula 3	-2.500E-03*	7.15E-04	.038	-4.92075E-03	-7.92486E-05
	formula 5	9.5000E-04	7.15E-04	.879	-1.47075E-03	3.3708E-03
	formula 6	-3.250E-03*	7.15E-04	.002	-5.67075E-03	-8.29249E-04
formula 5	formula 1	-1.650E-03	7.15E-04	.383	-4.07075E-03	7.7075E-04
	formula 2	-5.000E-03*	7.15E-04	.000	-7.42075E-03	-2.57925E-03
	formula 3	-3.450E-03*	7.15E-04	.001	-5.87075E-03	-1.02925E-03
	formula 4	-9.500E-04	7.15E-04	.879	-3.37075E-03	1.4708E-03
	formula 6	-4.200E-03*	7.15E-04	.000	-6.62075E-03	-1.77925E-03
formula 6	formula 1	2.5500E-03*	7.15E-04	.032	1.2925E-04	4.9708E-03
	formula 2	-8.000E-04	7.15E-04	.939	-3.22075E-03	1.6208E-03
	formula 3	7.5000E-04	7.15E-04	.953	-1.67075E-03	3.1708E-03
	formula 4	3.2500E-03*	7.15E-04	.002	8.2925E-04	5.6708E-03
	formula 5	4.2000E-03*	7.15E-04	.000	1.7792E-03	6.6208E-03

*. The mean difference is significant at the .05 level.

LAMPIRAN 7 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

KSRGMBBT

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
formula 5	20	.14865		
formula 4	20	.14960		
formula 1	20	.15030	.15030	
formula 3	20		.15210	.15210
formula 6	20			.15285
formula 2	20			.15365
Sig.		.383	.282	.458

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 20.000.

Analisis Test of Homogenity of Varians :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam varians populasi adalah identik

   H_1 : Keenam varians populasi adalah tidak identik

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai Levence test hitung adalah 16,005 dan nilai probabilitas 0,000 . Karena nilai probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak atau terdapat perbedaan yang bermakna diantara keenam formula tablet Phenobarbital-Na .

LAMPIRAN 8 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KEKERSN

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-2.0000E-02	.1178	1.000	-.4463	.4063
	formula 3	-.2400	.1178	.541	-.6663	.1863
	formula 4	-.1600	.1178	.865	-.5863	.2663
	formula 5	.1200	.1178	.956	-.3063	.5463
	formula 6	6.000E-02	.1178	.998	-.3663	.4863
formula 2	formula 1	2.000E-02	.1178	1.000	-.4063	.4463
	formula 3	-.2200	.1178	.630	-.6463	.2063
	formula 4	-.1400	.1178	.918	-.5663	.2863
	formula 5	.1400	.1178	.918	-.2863	.5663
	formula 6	8.000E-02	.1178	.993	-.3463	.5063
formula 3	formula 1	.2400	.1178	.541	-.1863	.6663
	formula 2	.2200	.1178	.630	-.2063	.6463
	formula 4	8.000E-02	.1178	.993	-.3463	.5063
	formula 5	.3600	.1178	.137	-6.6261E-02	.7863
	formula 6	.3000	.1178	.298	-.1263	.7263
formula 4	formula 1	.1600	.1178	.865	-.2663	.5863
	formula 2	.1400	.1178	.918	-.2863	.5663
	formula 3	-8.0000E-02	.1178	.993	-.5063	.3463
	formula 5	.2800	.1178	.371	-.1463	.7063
	formula 6	.2200	.1178	.630	-.2063	.6463
formula 5	formula 1	-.1200	.1178	.956	-.5463	.3063
	formula 2	-.1400	.1178	.918	-.5663	.2863
	formula 3	-.3600	.1178	.137	-.7863	6.626E-02
	formula 4	-.2800	.1178	.371	-.7063	.1463
	formula 6	-6.0000E-02	.1178	.998	-.4863	.3663
formula 6	formula 1	-6.0000E-02	.1178	.998	-.4863	.3663
	formula 2	-8.0000E-02	.1178	.993	-.5063	.3463
	formula 3	-.3000	.1178	.298	-.7263	.1263
	formula 4	-.2200	.1178	.630	-.6463	.2063
	formula 5	6.000E-02	.1178	.998	-.3663	.4863

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
PERPUSTAKAAN
FMIPA

LAMPIRAN 8 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

KEKERSN

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05
		1
formula 5	5	4.4000
formula 6	5	4.4600
formula 1	5	4.5200
formula 2	5	4.5400
formula 4	5	4.6800
formula 3	5	4.7600
Sig.		.137

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Analisis Test of Homogenity of Varians :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam varians populasi adalah identik

   H_1 : Keenam varians populasi adalah tidak identik

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak

Keputusan ;

Terlihat bahwa nilai Levence test hitung adalah 0,458 dengan nilai probabilitas 0,803. Karena nilai probabilitas > 0,05 maka Ho diterima atau perbedaan antara keenam formula adalah tidak bermakna.

LAMPIRAN 9 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KERAPUHN

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	2.5800E-02	.10024	1.000	-.33706	.38866
	formula 3	-.22820	.10024	.419	-.59106	.13466
	formula 4	-.83400*	.10024	.000	-1.19686	-.47114
	formula 5	-5.340E-02	.10024	.998	-.41626	.30946
	formula 6	-.56640*	.10024	.001	-.92926	-.20354
formula 2	formula 1	-2.580E-02	.10024	1.000	-.38866	.33706
	formula 3	-.25400	.10024	.303	-.61686	.10886
	formula 4	-.85980*	.10024	.000	-1.22266	-.49694
	formula 5	-7.920E-02	.10024	.985	-.44206	.28366
	formula 6	-.59220*	.10024	.000	-.95506	-.22934
formula 3	formula 1	.22820	.10024	.419	-.13466	.59106
	formula 2	.25400	.10024	.303	-.10886	.61686
	formula 4	-.60580*	.10024	.000	-.96866	-.24294
	formula 5	.17480	.10024	.694	-.18806	.53766
	formula 6	-.33820	.10024	.079	-.70106	2.4665E-02
formula 4	formula 1	.83400*	.10024	.000	.47114	1.19686
	formula 2	.85980*	.10024	.000	.49694	1.22266
	formula 3	.60580*	.10024	.000	.24294	.96866
	formula 5	.78060*	.10024	.000	.41774	1.14346
	formula 6	.26760	.10024	.251	-9.52649E-02	.63046
formula 5	formula 1	5.3400E-02	.10024	.998	-.30946	.41626
	formula 2	7.9200E-02	.10024	.985	-.28366	.44206
	formula 3	-.17480	.10024	.694	-.53766	.18806
	formula 4	-.78060*	.10024	.000	-1.14346	-.41774
	formula 6	-.51300*	.10024	.002	-.87586	-.15014
formula 6	formula 1	.56640*	.10024	.001	.20354	.92926
	formula 2	.59220*	.10024	.000	.22934	.95506
	formula 3	.33820	.10024	.079	-2.46649E-02	.70106
	formula 4	-.26760	.10024	.251	-.63046	9.5265E-02
	formula 5	.51300*	.10024	.002	.15014	.87586

*. The mean difference is significant at the .05 level.

LAMPIRAN 9 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

KERAPUHN

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
formula 2	5	.40160		
formula 1	5	.42740		
formula 5	5	.48080		
formula 3	5	.65560	.65560	
formula 6	5		.99380	.99380
formula 4	5			1.26140
Sig.		.303	.079	.251

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Analisis Test of Homogenity of Varians :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam varians populasi adalah identik

   H_1 : Keenam varians populasi adalah tidak identik

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai Levence test hitung adalah 5,782 denagn nilai probabilitas 0,001. Karena probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak atau diantara keenam formula mempunyai perbedaan yang bermakna.

LAMPIRAN 10

Oneway

Descriptives

WKTHNCR

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	5	11.0760	1.5289	.6837	9.1776	12.9744	8.62	12.79
formula 2	5	6.8540	.7279	.3255	5.9502	7.7578	5.93	7.96
formula 3	5	2.7840	.2074	9.277E-02	2.5264	3.0416	2.50	2.98
formula 4	5	11.7460	1.7176	.7681	9.6133	13.8787	9.90	14.46
formula 5	5	1.2400	.7478	.3344	.3114	2.1686	.50	2.50
formula 6	5	.7920	.3417	.1528	.3677	1.2163	.52	1.20
Total	30	5.7487	4.6328	.8458	4.0187	7.4786	.50	14.46

Test of Homogeneity of Variances

WKTHNCR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.607	5	24	.196

ANOVA

WKTHNCR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	596.281	5	119.256	109.466	.000
Within Groups	26.146	24	1.089		
Total	622.427	29			

LAMPIRAN 10 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: WKTHNCR

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	4.2220*	.6601	.000	1.8324	6.6116
	formula 3	8.2920*	.6601	.000	5.9024	10.6816
	formula 4	-.6700	.6601	.957	-3.0596	1.7196
	formula 5	9.8360*	.6601	.000	7.4464	12.2256
	formula 6	10.2840*	.6601	.000	7.8944	12.6736
formula 2	formula 1	-4.2220*	.6601	.000	-6.6116	-1.8324
	formula 3	4.0700*	.6601	.000	1.6804	6.4596
	formula 4	-4.8920*	.6601	.000	-7.2816	-2.5024
	formula 5	5.6140*	.6601	.000	3.2244	8.0036
	formula 6	6.0620*	.6601	.000	3.6724	8.4516
formula 3	formula 1	-8.2920*	.6601	.000	-10.6816	-5.9024
	formula 2	-4.0700*	.6601	.000	-6.4596	-1.6804
	formula 4	-8.9620*	.6601	.000	-11.3516	-6.5724
	formula 5	1.5440	.6601	.389	-.8456	3.9336
	formula 6	1.9920	.6601	.147	-.3976	4.3816
formula 4	formula 1	.6700	.6601	.957	-1.7196	3.0596
	formula 2	4.8920*	.6601	.000	2.5024	7.2816
	formula 3	8.9620*	.6601	.000	6.5724	11.3516
	formula 5	10.5060*	.6601	.000	8.1164	12.8956
	formula 6	10.9540*	.6601	.000	8.5644	13.3436
formula 5	formula 1	-9.8360*	.6601	.000	-12.2256	-7.4464
	formula 2	-5.6140*	.6601	.000	-8.0036	-3.2244
	formula 3	-1.5440	.6601	.389	-3.9336	.8456
	formula 4	-10.5060*	.6601	.000	-12.8956	-8.1164
	formula 6	.4480	.6601	.993	-1.9416	2.8376
formula 6	formula 1	-10.2840*	.6601	.000	-12.6736	-7.8944
	formula 2	-6.0620*	.6601	.000	-8.4516	-3.6724
	formula 3	-1.9920	.6601	.147	-4.3816	.3976
	formula 4	-10.9540*	.6601	.000	-13.3436	-8.5644
	formula 5	-.4480	.6601	.993	-2.8376	1.9416

*. The mean difference is significant at the .05 level.

LAMPIRAN 10 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

WKTHNCR

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
formula 6	5	.7920		
formula 5	5	1.2400		
formula 3	5	2.7840		
formula 2	5		6.8540	
formula 1	5			11.0760
formula 4	5			11.7460
Sig.		.147	1.000	.957

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Analisis Test of Homogenity of Varians :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam varians populasi adalah identik

   H_1 : Keenam varians populasi adalah tidak identik

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai Levence test hitung adalah 1,607 dengan nilai probabilitas 0,196. Karena nilai probabilitas > 0,05 maka Ho diterima atau diantara keenam formula terdapat perbedaan yang tidak bermakna.

LAMPIRAN 11

Oneway

Descriptives

DE10

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	4	2.67250	.91907	.45954	1.21005	4.13495	1.710	3.820
formula 2	4	3.11250	.89310	.44655	1.69138	4.53362	2.320	4.330
formula 3	4	4.17750	1.70729	.85364	1.46083	6.89417	2.500	5.790
formula 4	4	2.04000	.72984	.36492	.87866	3.20134	1.210	2.730
formula 5	4	3.70500	.40245	.20123	3.06461	4.34539	3.180	4.160
formula 6	4	4.34000	.20817	.10408	4.00876	4.67124	4.170	4.630
Total	24	3.34125	1.17904	.24067	2.84339	3.83911	1.210	5.790

NPar Tests
Kruskal-Wallis Test

Ranks

	FORMULA	N	Mean Rank
DE10	formula 1	4	8.50
	formula 2	4	11.50
	formula 3	4	15.75
	formula 4	4	4.75
	formula 5	4	14.50
	formula 6	4	20.00
	Total	24	

Test Statistics[a,b]

	DE10
Chi-Square	11.830
df	5
Asymp. Sig.	.037

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: FORMULA

LAMPIRAN 11 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

DE10

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05
		1
formula 4	4	2.04000
formula 1	4	2.67250
formula 2	4	3.11250
formula 5	4	3.70500
formula 3	4	4.17750
formula 6	4	4.34000
Sig.		.078

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Analisa Kruskal-Wallis :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam populasi identik (tidak berbeda secara signifikan)

   H_1 : Minimal salah satu dari ketiga populasi tidak identik (berbeda signifikan)

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa pada kolom Asymp. Sig adalah 0,037. Karena probabilitas dibawah 0,05 maka Ho ditolak atau terdapat perbedaan yang signifikan diantara keenam formula.

LAMPIRAN 12 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DE20

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-2.3075	2.3412	.961	-11.0249	6.4099
	formula 3	-3.4700	2.3412	.815	-12.1874	5.2474
	formula 4	-3.5350	2.3412	.804	-12.2524	5.1824
	formula 5	-7.7400	2.3412	.101	-16.4574	.9774
	formula 6	-7.6750	2.3412	.106	-16.3924	1.0424
formula 2	formula 1	2.3075	2.3412	.961	-6.4099	11.0249
	formula 3	-1.1625	2.3412	.998	-9.8799	7.5549
	formula 4	-1.2275	2.3412	.998	-9.9449	7.4899
	formula 5	-5.4325	2.3412	.406	-14.1499	3.2849
	formula 6	-5.3675	2.3412	.419	-14.0849	3.3499
formula 3	formula 1	3.4700	2.3412	.815	-5.2474	12.1874
	formula 2	1.1625	2.3412	.998	-7.5549	9.8799
	formula 4	-6.5000E-02	2.3412	1.000	-8.7824	8.6524
	formula 5	-4.2700	2.3412	.655	-12.9874	4.4474
	formula 6	-4.2050	2.3412	.669	-12.9224	4.5124
formula 4	formula 1	3.5350	2.3412	.804	-5.1824	12.2524
	formula 2	1.2275	2.3412	.998	-7.4899	9.9449
	formula 3	6.500E-02	2.3412	1.000	-8.6524	8.7824
	formula 5	-4.2050	2.3412	.669	-12.9224	4.5124
	formula 6	-4.1400	2.3412	.683	-12.8574	4.5774
formula 5	formula 1	7.7400	2.3412	.101	-.9774	16.4574
	formula 2	5.4325	2.3412	.406	-3.2849	14.1499
	formula 3	4.2700	2.3412	.655	-4.4474	12.9874
	formula 4	4.2050	2.3412	.669	-4.5124	12.9224
	formula 6	6.500E-02	2.3412	1.000	-8.6524	8.7824
formula 6	formula 1	7.6750	2.3412	.106	-1.0424	16.3924
	formula 2	5.3675	2.3412	.419	-3.3499	14.0849
	formula 3	4.2050	2.3412	.669	-4.5124	12.9224
	formula 4	4.1400	2.3412	.683	-4.5774	12.8574
	formula 5	-6.5000E-02	2.3412	1.000	-8.7824	8.6524

LAMPIRAN 12 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

DE20

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05
		1
formula 1	4	8.9500
formula 2	4	11.2575
formula 3	4	12.4200
formula 4	4	12.4850
formula 6	4	16.6250
formula 5	4	16.6900
Sig.		.101

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

Analisis One Way Anova :

1. Hipotesis

   Ho : Keenam varians populasi adalah identik

   H_1 : Keenam varians populasi adalah tidak identik

2. Pengambilan keputusan

   - Jika probabilitas > 0,05 maka Ho diterima
   - Jika probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak

Keputusan :

Terlihat bahwa nilai probabilitas 0,024. Karena probabilitas < 0,05 maka Ho Ditolak atau rata-rata populasi keenam formula memang berbeda bermakna.

UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA PERPUSTAKAAN

LAMPIRAN 14

Sertifikat Analisis Phenobarbital-Na

BADAN POM

LAPORAN PENGUJIAN
No.03/NS/03

DATA CONTOH
1. Nomor Kode : 03/N/S/03
2. Nama Contoh : Luminal Na
3. Kemasan : Dalam kantong plastik warna transparan

DATA ASAL CONTOH
1. Pengirim contoh : Noor Hayati, Fak.MIPA UII Yogyakarta
2. Jumlah contoh : 1 (satu) kantong plastik
3. Nomor dan tanggal surat : 747/Dek/70/Bag.AUK/IV/2003, tanggal 22 April 2003
4. Tanggal terima : PO.07.01.479, 25 – 4 - 2003

HASIL PENGUJIAN :

Pemerian : Serbuk berwarna putih.
Bobot + plastik : 52,9801 gram
Identifikasi : Luminal positif.
Kadar : 92,74 % $C_{12}H_{11}N_2NaO_3$
(n = 6 ; SD = 1,08)
Metoda/Pustaka : Spektrofotometri/ MA PPOM 16/NA/88

KESIMPULAN : Contoh tersebut diatas mengandung 92,74 % Luminal Na.

Laporan pengujian ini dikeluarkan
Di Yogyakarta tanggal : 02 MAY 2003

PENGAMBILAN CONTOH DILUAR TANGGUNG JAWAB LABORATORIUM

Kepala Bidang Pengujian Produk Terapeutik, Narkotik, Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplimen.

BALAI BESAR POM YOGYAKARTA

Drs.Syamsudin, Apt
NIP.140113607

Dilarang mengutip/memperbanyak dan atau mempublikasikan sebagian/seluruh isi tanpa seijin Kepala Balai Besar POM Yogyakarta

Halaman ke 1 dari 1

LAMPIRAN 15

Sertifikat Analisis Di-cafos

PO.047/SC/B/III/02

Chemische Fabrik
BUDENHEIM
Rudolf A. Oetker

Certificate of Analysis

Date
08.01.2002
Purchase order/date
B.630.11.01. / 30.11.2001
Delivery item/date
7005427 000010 / 08.01.2002
Order item/date
3004105 000200 / 30.11.2001

cfb · P.O.Box · 1147-1149 · D-55253 Budenheim · Germany
NARDA TITA,PT.
JL TANJUNG DUREN BARAT,
KOMPL. GREEN VILLE BLOK AW No. 4-5
JAKARTA 11510
INDONESIEN

DI-CAFOS
Product-No.: C 92-14
Dicalcium phosphate 2-hydrate
coarse powder, USP, FCC, PE

E 341 Dicalcium phosphate
for use in foodstuff

Material-No.	Batch-No.:	Quantity of batch:	Produktion date:	Best before:
00000809	A03688A	15.000,00 KG	(week/year) 52/2001	(week/year) 52/2004

Characteristic	Unit	Value	Lower Limit	Upper Limit	Method
Assay (USP/FCC)	%	99,9	98,0	103,0	CA20
Assay (PE/DAB)	%		98,0	103,0	PHARM
P2O5	%		41,0	42,0	X-RAY1
Loss on Ignition	%	26,1	24,5	26,5	GV1
Loss on Drying (3h,60 Deg. C.,Va	%	0,1		0,5	TV1
Loss on Drying (200 Deg.C, 3h)	%		19,5	22,0	TV1
pH (10%)		7,8	7,0	8,0	PH-POT
Arsenic	ppm			1	AS10
Lead	ppm	0,16		0,35	ZEE-AAS
Iron	ppm			400	OES/AAS
Heavy Metals (as Pb)	ppm			10	OES/AAS
Barium-Test			passes Test		
Chloride	ppm			330	CL10
Fluoride	ppm			50	F10
Sulfate	%			0,2	SO10
Carbonate-Test			passes Test		
Identification (Tests)			passes Test		
HCl-insoluble substances	%	< 0,1		0,1	UR13
Mono- and Tricalcium Phosphate	ml	11,7	11,0	12,5	PHEUR
Total Aerobic Microbial Count					
Filter Test			passes Test		
< 0.045 mm (U.S.S. 325)	%	1,0		5,0	S11
> 0.150 mm (U.S.S. 100)	%	58,6	40,0	60,0	S11
> 0.420 mm (U.S.S. 40)	%	0,1		1,0	S11

The results of analysis were obtained using the methods listed above. If results are not listed, the

Chemische Fabrik Budenheim · Rudolf A. Oetker · Rheinstrasse 27 · 55257 Budenheim · Telefon ++49 · +61 39.89.0 · Telefax ++49 · +61 39.89.264 · e-mail info@budenheim-cfb.com

Bankhaus Lampe KG, Bielefeld
BLZ 480 201 51 · Swift-Code LAMPDESM
Konto-Nummer 90 190

Mainzer Volksbank Mainz
BLZ 551 900 00 · Swift-Code MVBMDE55
Konto-Nummer 162 744 015

Deutsche Bank AG, Mainz
BLZ 550 700 40 · Swift-Code DEUTDESM
Konto-Nummer 106 737

Postbank Frankfurt am Main
BLZ 500 100 60 · Swift-Code PBNKDEFF
Konto-Nummer 29 97 604

Landeszentralbank Mainz
BLZ 550 000 00 · Swift-Code MARKDEFF
Konto-Nummer 550 073 71

Commerzbank AG, Mainz
BLZ 550 400 22 · Swift-Code COBADEFF550
Konto-Nummer 210 248 100

Dresdner Bank AG, Mainz
BLZ 550 800 65 · Swift-Code DRESDEFF550
Konto-Nummer 252 300 000

Ust.-Id-Nummer DE 149 724 126

www.budenheim-cfb.com

LAMPIRAN 16

Sertifikat Analisis Comprecel

COMPRECEL® MINGTAI

Certificate of Analysis

Compendial name:MICROCRYSTALLINE CELLULOSE NF
Type: M101
Lot No.: 20534
Date manufactured: May 8, 2002 Date of analysis: May 15, 2002

Test Item	Unit	Limit	Result
Identification		To meet requirement	Conforms
pH		5.5-7.0	6.1
Loss on drying	%	<5.0	3.8
Residue on ignition	%	<0.050	0.040
Water soluble substances	%	<0.160	0.137
Heavy metals	ppm	Not more than 10	Conforms
Starch		No blue color is produced	Conforms
Assay	%	97.0-102.0	98.8
Ether soluble substances	%	<0.050	0.007
Total Aerobic Microbial Count	cfu/g	Not more than 100	Conforms
Total Molds and Yeasts Count	cfu/g	Not more than 10	Conforms
Escherichia Coli	/10g	Not detected	Conforms
Staphylococcus Aureus	/10g	Not detected	Conforms
Salmonella	/10g	Not detected	Conforms
Pseudomonas Aeruginosa	/10g	Not detected	Conforms
		[MINGTAI Spec ref. A113]	

Add. statement:

The product meets the requirement for Organic Volatile Impurities USP <467>

We certify herewith the above mentioned product is in conformity with the specification.

Y.M.Su Chief of Quality Control

Note:

6500129401220MA113EB471

MINGTAI CHEMICAL CO., LTD.

Head Quarter 1142, Shui Pang Rd., Hsin Dien City, Taipei Hsien, Taiwan, R.O.C. • TEL 886-2-26922??? • FAX 886-2-26914??