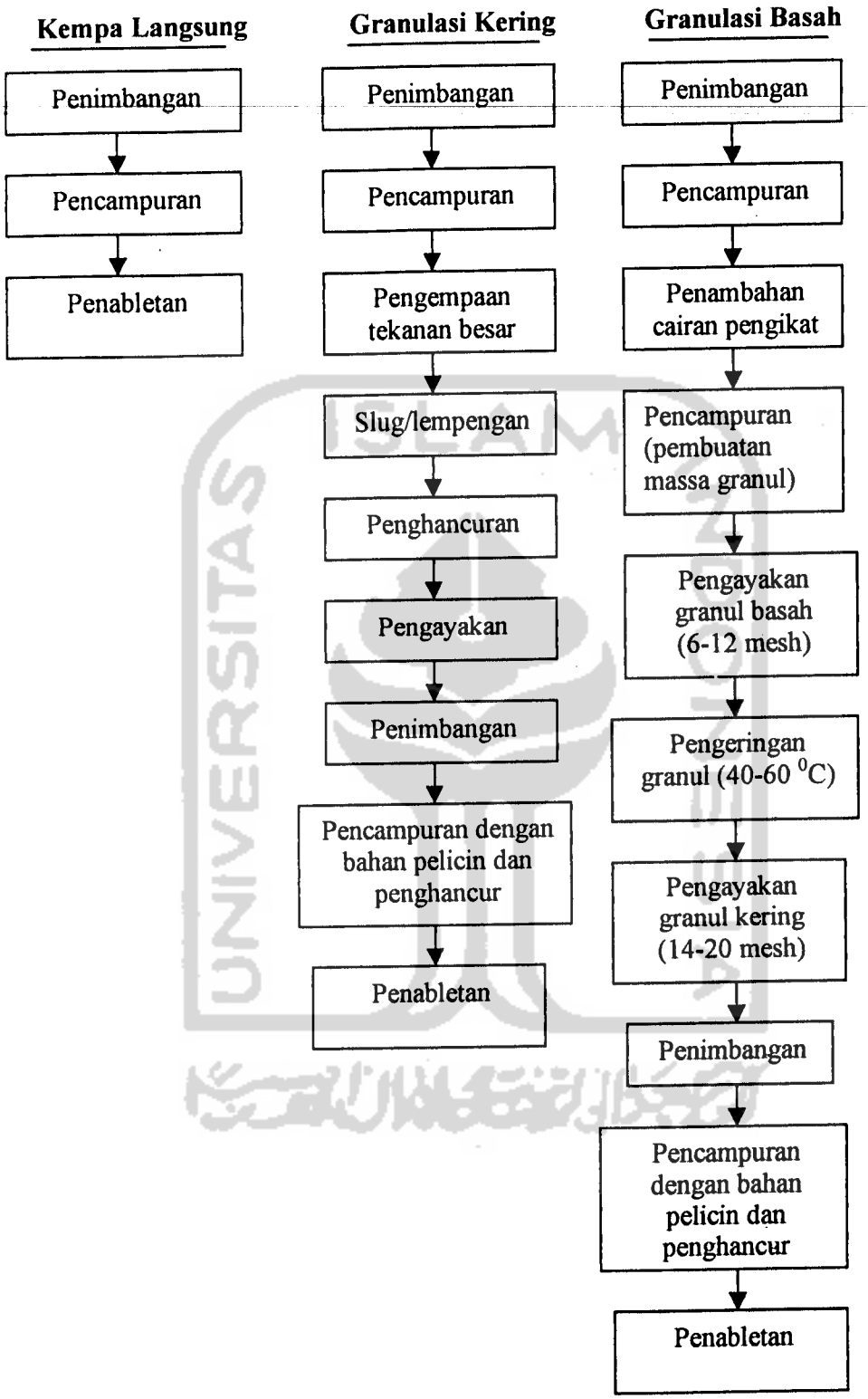
4. Tablet harus mempunyai penampilan yang baik dan mempunyai sifat yang karakteristiknya dalam hal warna, ukuran, identitas dari produknya. Identitas biasanya berupa monogram dari pembuatnya.
5. Tablet dapat menjaga kestabilan dan kemanjurannya (Sheth *et al*, 1980).

Tablet dibandingkan sediaan lain, misalnya sediaan cair dan kapsul lebih menguntungkan, diantaranya (Sheth *et al*,1980) :

1. Tablet merupakan bentuk sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral untuk ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah.
2. Biaya pembuatan paling rendah.
3. Bentuk sediaan oral yang paling ringan dan komplek.
4. Paling mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim.
5. Pemberian tanda pengenal produk paling mudah dan murah tidak memerlukan langkah pengerjaan tambahan bila menggunakan permukaan pencetak yang bermonogram atau berhiasan timbul.
6. Paling mudah ditelan serta paling kecil tertinggal di tenggorokan, terutama bila bersalut yang memungkinkan pecah atau hancurnya tablet tidak segera terjadi.
7. Paling mudah di produksi secara besar-besaran.
8. Dapat dijadikan profil pelepasan khusus, seperti pelepasan di usus atau produk lepas lambat.

Tablet tidak hanya memiliki keuntungan tetapi juga memiliki beberapa kerugian diantaranya, adalah :

1. Beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi kompak dan padat, ini terjadi pada bahan obat berbentuk amorf atau yang memiliki bobot jenis rendah.



Gambar 1. Skema metode pembuatan tablet (Fudholi, 1983)

a. Ukuran dan distribusi partikel

Pengaruh ukuran dan distribusi partikel pada proses pencampuran yaitu untuk partikel-partikel yang besar akan cenderung memisah dari partikel yang kecil, yakni partikel besar cenderung ke bawah dan partikel yang kecil cenderung ke atas dalam bentuk *fines.*

b. Bentuk partikel

Bentuk partikel yang ideal adalah berbentuk bola *(sferis)* karena lebih mudah bergerak sehingga pada waktu pencampuran akan didapatkan hasil yang lebih baik dibandingkan partikel-partikel berbentuk jarum *(non-sferis)* yang akan saling berikatan satu sama lain dan membentuk agregat.

c. Kerapatan massa

Dalam proses pencampuran yaitu di dalam alat pencampuran dapat terjadi segregasi karena gesekan dari partikel yang mempunyai perbedaan kerapatan massa, untuk komponen yang kerapatan massanya kecil akan tetap di atas sehingga dibutuhkan waktu pencampuran yang lama untuk mendapatkan campuran yang homogen.

d. Kelengketan dan kelicinan

Bahan yang bersifat lengket, pada saat proses pencampuran partikelnya akan bergerombol satu sama lain dan melekat pada dinding *mixer* sehingga proses pencampurannya akan lebih sukar, lain halnya bila didapatkan bahan yang licin, bahan tersebut akan mudah bergerak sehingga akan membantu pada saat proses pencampuran.

e. Muatan elektrostatik pada permukaan partikel

Pengaruh muatan elektrostatik pada permukaan ini menimbulkan kecenderungan terjadinya segregasi, sehingga menghambat proses pencampuran. Partikel dapat

bermuatan karena dalam proses pencampuran terjadi benturan-benturan partikel yang memungkinkan terjadi loncatan elekron dari satu partikel ke partikel lain, sehingga keseimbangan antara muatan negatif dan positif mengalami perubahan.

f. Kelembaban

Pengaruh kelembaban terhadap gaya antar partikel yang tergantung pada kadar kelembaban, untuk kadar kelembaban tinggi yang dominan adalah gaya kapiler. Gaya kapiler ini mengakibatkan bahan cenderung bergumpal dan melekat pada dinding *mixer*, sedangkan pada keadaan kelembaban yang rendah gaya yang dominan adalah gaya elektrostatik. Gaya ini mengakibatkan partikel-partikel menjadi bermuatan, cenderung membentuk agregat dan mengalami segregasi.

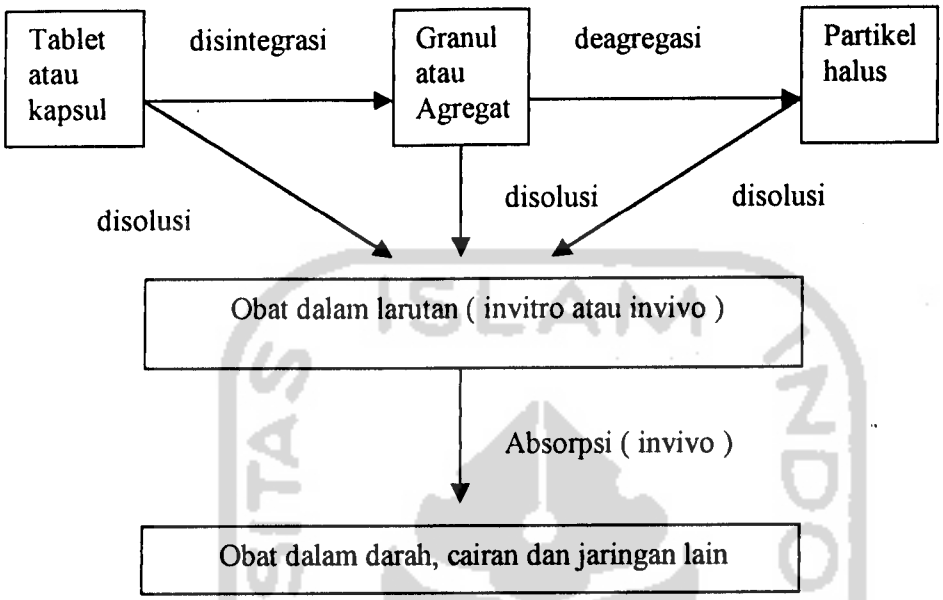
h. Lama pencampuran

Keefektifan waktu yang digunakan untuk proses pencampuran akan mempengaruhi hasil pencampuran, karena campuran yang sudah homogen bila proses pencampurannya dilanjutkan, maka pada waktu tertentu akan menjadi tidak homogen lagi (Parrot,1971 ; Cooper dan Gunn's, 1972).

5. Disolusi

Kecepatan pelarutan adalah kecepatan melarutkan obat dari bentuk utuhnya atau fragmen-fragmen pada disintegrasi bentuk sediaan. Kecepatan disolusi adalah jumlah zat yang terlarut dari sediaan padat melalui medium tertentu sebagai fungsi waktu (Parrott, 1971). Definisi lain dari kecepatan disolusi antara lain : proses pelarutan atau *the act of dissolving* suatu zat padat ke dalam medium pelarut pada waktu tertentu (Wagner,1971), hilangnya kohesi padatan karena pengaruh cairan dan akhirnya menghasilkan dispersi dalam bentuk molekul atau ion sebagai fungsi waktu.

Mekanisme pelepasan obat atau pelarutan sediaan padat dalam cairan pencernaan digambarkan oleh Wagner, 1971, yaitu :



Gambar 2. Proses disolusi tablet

Pada sediaan bentuk padat, seperti tablet sebelum bahan obat diabsorbsi bahan obat harus terlepas dahulu dari sediaannya. Disintegrasi tablet dalam mediumnya melalui dua tahap, yaitu tablet pecah menjadi bentuk granul dan kemudian dilanjutkan dengan granul pecah menjadi partikel yang lebih kecil. Pecahnya tablet menjadi bentuk granul disebut dengan istilah disintegrasi, dimana terjadi proses hilangnya kohesi bentuk sediaan padat karena aksi suatu cairan yang menghasilkan disensasi sediaan tersebut menjadi granul atau agregat, sedangkan pecahnya granul menjadi partikel yang lebih kecil disebut dengan deagregasi, dimana terjadi proses hilangnya kohesi granul atau agregat karena pengaruh medium menghasilkan dispersi komponen penyusun dalam bentuk partikel-pertikel halus.

disolusi zat aktif yang terhidrofob dapat ditingkatkan dengan menggunakan bahan pengikat yang hidrofil, karena bahan pengikat ini akan menyaluti partikel zat aktif sehingga lebih mudah terbasahi dalam medium disolusi.

3. Zat Aktif

Jika dilihat dari persamaan Noyes-Whitney, kecepatan disolusi dipengaruhi oleh faktor zat aktif yaitu : ukuran partikel dan kelarutan zat aktif. Semakin kecil ukuran partikel zat aktif, maka kontak permukaan zat aktif dengan pelarut semakin besar. Hingga batas tertentu, semakin kecil ukuran partikel kecepatan disolusinya semakin besar (Parrott, 1971).

b. Faktor alat dan kondisi lingkungan

1. Macam dan tipe alat yang digunakan

Adanya perbedaan alat yang digunakan dalam penelitian kecepatan disolusi akan didapatkan perbedaan hasil.

2. Kecepatan pengadukan

Semakin cepat pengadukan gerakan cairan medium semakin cepat sehingga kecepatan disolusinya semakin besar.

3. Komposisi cairan medium

Komposisi cairan medium yang berbeda akan mengakibatkan adanya perbedaan pH, tegangan muka dan viskositas medium.

4. Temperatur medium

Apabila temperatur naik, maka tenaga gerak molekul-molekul zat padat makin besar. Hal ini menyebabkan lebih mudah terjadinya proses difusi melalui lapisan film ke dalam larutan sehingga kecepatan disolusi menjadi lebih besar (Parrott, 1971).

b. Kekerasan tablet

Merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, transportasi dan pemakaian. Kekerasan tablet biasanya antara 4-8 kg (Parrott, 1971), alat yang digunakan untuk menguji kekerasan tablet adalah *hardness tester.*

c. Kerapuhan

Merupakan gambaran lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan goncangan. Besaran yang dipakai adalah persentase bobot yang hilang selama pengujian. Diperiksa dengan alat yang dinamakan *abrasive tester* atau *friability tester.* Kehilangan berat lebih kecil dari 0,5-1% atau 0,8-1% masih dapat dibenarkan (Banker dan Anderson, 1986).

d. Waktu Hancur

Adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam media yang sesuai, sehingga tidak ada bagian tablet yang tersisa di atas kasa penguji. Beberapa faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah sifat fisika kimia serbuk, kekerasan dan porositas tablet. Waktu hancur tablet tidak bersalut jika tidak dinyatakan lain tidak boleh lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

C. Hipotesis

Perbedaan kadar Mg. Stearat sebagai bahan pelicin pada tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* (Di-Cafos-Comprecel) akan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet dan kecepatan pelepasan obat dari tabletnya.

50 rpm. Diambil larutan sampel sebanyak 5,0 ml pada menit ke 5,10,15, 20, 30,dan 45. Setiap larutan yang diambil diganti dengan aquadest yang mempunyai suhu sama sebanyak 5,0 ml. Serapan dibaca pada panjang gelombang maksimum (236 nm) dan kadarnya dihitung dengan menggunakan persamaan kurva baku yang telah diperoleh.

7. Analisis Data

Analisis data dengan pendekatan teoritis dan secara statistik dengan analisis varian satu jalan dan dilanjutkan dengan uji t.

dari bobot rata-rata. Dari data yang diperoleh pada penelitian semua data memenuhi persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi III.

Coefficient of Variation (CV) bobot tablet menggambarkan tingkat keseragaman bobot tablet, makin kecil harga CV makin seragam bobot tabletnya. Seharusnya harga CV mengikuti sifat alir, semakin cepat waktu alir massa campuran tablet, semakin kecil harga CV-nya. Hasil penelitian tidak demikian, hal ini dapat dimaklumi sebab pada waktu penabletan jelas ada getaran dari mesin tablet, getaran ini jelas akan ikut mempengaruhi aliran massa tablet yang kurang masuk ke dalam *die*. Getaran ini akan fluktuatif karena tidak bisa dikendalikan sama, sehingga aliran massa tablet yang masuk ke ruang *die* juga fluktuatif, akibatnya CV bobot tablet tidak dapat sejalan dengan waktu alirnya.

Keseragaman bobot tablet dengan *filler-binder* Di-Cafos cukup fluktuatif dimana pada kadar Mg.Stearat dari 0,5% ke 0,75% harga CV-nya makin turun, akan tetapi pada kadar Mg.Stearat 1,0% harga CV menjadi naik, hal ini tidak lepas dari pengaruh getaran mesin tablet. Sedangkan keseragaman bobot pada tablet dengan *filler-binder* Granul Comprecel harga CV-nya makin lama makin naik dengan bertambahnya kadar Mg.Stearat. Hasil uji diatas menunjukkan bahwa perbedaan kadar Mg.Stearat pada campuran tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap keseragaman bobot tablet karena sifat alir dan kerapatan massa dari semua campuran uji yang menggunakan *filler-binder* yang sama adalah sama, namun demikian adanya penambahan Mg. Stearat tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap keseragaman bobot tablet karena harga CV dari masing-masing formula masih memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia yaitu kurang dari 5%, meskipun harga CV yang dihasilkan fluktuatif.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Perbedaan kadar Mg. Stearat dari 0,5%; 0,75% dan 1,0% pada formula tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel berpengaruh pada sifat fisik tabletnya terutama kekerasan dan waktu hancur.
2. Pengaruh perbedaan kadar Mg.Stearat terhadap sifat fisik tablet Phenobarbital-Na dengan *filler-binder* Di-Cafos dan granul Comprecel secara statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan.
3. Perbedaan kadar Mg.Stearat akan mempengaruhi proses kecepatan pelepasan disolusi obat dari tablet yaitu menurunkan proses kelarutan bahan aktifnya.
4. Pelepasan Phenobarbital-Na dari tablet yang menggunakan granul Comprecel relatif lebih baik dari Di-Cafos, tetapi dari kedua *filler-binder* tersebut tidak memenuhi persyaratan pelepasan obatnya.

B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian dengan *filler-binder* yang berbeda tetapi bahan aktif sama agar dapat diketahui bahan tambahan (*filler-binder*) yang ideal yang dapat menghasilkan sifat fisik tablet yang memenuhi syarat dan pelepasan obatnya lebih maksimal.
2. Penelitian dengan bahan aktif berbeda dengan *filler-binder* yang sama agar diperoleh tablet yang lebih ideal dalam sifat fisik maupun pelepasannya.
3. Penelitian dengan menggunakan lubrikan lain selain magnesium stearat.

LAMPIRAN 8

Oneway

Descriptives

KEKERSN

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	5	4.5200	.2387	.1068	4.2236	4.8164	4.20	4.80
formula 2	5	4.5400	.1817	8.124E-02	4.3144	4.7656	4.30	4.80
formula 3	5	4.7600	.1140	5.099E-02	4.6184	4.9016	4.60	4.90
formula 4	5	4.6800	.2168	9.695E-02	4.4108	4.9492	4.30	4.80
formula 5	5	4.4000	.1581	7.071E-02	4.2037	4.5963	4.20	4.60
formula 6	5	4.4600	.1817	8.124E-02	4.2344	4.6856	4.20	4.70
Total	30	4.5600	.2111	3.854E-02	4.4812	4.6388	4.20	4.90

Test of Homogeneity of Variances

KEKERSN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.458	5	24	.803

ANOVA

KEKERSN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.460	5	9.200E-02	2.654	.048
Within Groups	.832	24	3.467E-02		
Total	1.292	29			

LAMPIRAN 9

Oneway

Descriptives

KERAPUHN

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	5	.42740	1.3686E-02	6.12E-03	.41041	.44439	.403	.435
formula 2	5	.40160	.22337	9.99E-02	.12425	.67895	.203	.689
formula 3	5	.65560	3.2784E-02	1.47E-02	.61489	.69631	.623	.689
formula 4	5	1.26140	.19207	8.59E-02	1.02292	1.49988	.948	1.415
formula 5	5	.48080	.24975	.11169	.17070	.79090	.115	.801
formula 6	5	.99380	1.7627E-02	7.88E-03	.97191	1.01569	.979	1.015
Total	30	.70343	.35607	6.50E-02	.57047	.83639	.115	1.415

Test of Homogeneity of Variances

KERAPUHN

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.782	5	24	.001

ANOVA

KERAPUHN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.074	5	.615	24.472	.000
Within Groups	.603	24	2.512E-02		
Total	3.677	29			

LAMPIRAN 11 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DE10

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-.44000	.66427	.993	-2.91341	2.03341
	formula 3	-1.50500	.66427	.432	-3.97841	.96841
	formula 4	.63250	.66427	.966	-1.84091	3.10591
	formula 5	-1.03250	.66427	.784	-3.50591	1.44091
	formula 6	-1.66750	.66427	.323	-4.14091	.80591
formula 2	formula 1	.44000	.66427	.993	-2.03341	2.91341
	formula 3	-1.06500	.66427	.762	-3.53841	1.40841
	formula 4	1.07250	.66427	.757	-1.40091	3.54591
	formula 5	-.59250	.66427	.974	-3.06591	1.88091
	formula 6	-1.22750	.66427	.642	-3.70091	1.24591
formula 3	formula 1	1.50500	.66427	.432	-.96841	3.97841
	formula 2	1.06500	.66427	.762	-1.40841	3.53841
	formula 4	2.13750	.66427	.117	-.33591	4.61091
	formula 5	.47250	.66427	.991	-2.00091	2.94591
	formula 6	-.16250	.66427	1.000	-2.63591	2.31091
formula 4	formula 1	-.63250	.66427	.966	-3.10591	1.84091
	formula 2	-1.07250	.66427	.757	-3.54591	1.40091
	formula 3	-2.13750	.66427	.117	-4.61091	.33591
	formula 5	-1.66500	.66427	.325	-4.13841	.80841
	formula 6	-2.30000	.66427	.078	-4.77341	.17341
formula 5	formula 1	1.03250	.66427	.784	-1.44091	3.50591
	formula 2	.59250	.66427	.974	-1.88091	3.06591
	formula 3	-.47250	.66427	.991	-2.94591	2.00091
	formula 4	1.66500	.66427	.325	-.80841	4.13841
	formula 6	-.63500	.66427	.965	-3.10841	1.83841
formula 6	formula 1	1.66750	.66427	.323	-.80591	4.14091
	formula 2	1.22750	.66427	.642	-1.24591	3.70091
	formula 3	.16250	.66427	1.000	-2.31091	2.63591
	formula 4	2.30000	.66427	.078	-.17341	4.77341
	formula 5	.63500	.66427	.965	-1.83841	3.10841

LAMPIRAN 12

Oneway

Descriptives

DE20

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
formula 1	4	8.9500	1.8098	.9049	6.0703	11.8297	6.41	10.45
formula 2	4	11.2575	4.4263	2.2131	4.2143	18.3007	6.88	17.36
formula 3	4	12.4200	4.3796	2.1898	5.4510	19.3890	7.87	17.24
formula 4	4	12.4850	3.8715	1.9358	6.3246	18.6454	7.01	15.42
formula 5	4	16.6900	2.8661	1.4330	12.1294	21.2506	13.61	19.92
formula 6	4	16.6250	.7234	.3617	15.4738	17.7762	16.04	17.59
Total	24	13.0712	4.0881	.8345	11.3450	14.7975	6.41	19.92

Test of Homogeneity of Variances

DE20

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.029	5	18	.123

ANOVA

DE20

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	187.067	5	37.413	3.413	.024
Within Groups	197.323	18	10.962		
Total	384.390	23			

LAMPIRAN 13 (Lanjutan)

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DE45

Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-9.1000	5.4306	.728	-29.3208	11.1208
	formula 3	-10.2750	5.4306	.620	-30.4958	9.9458
	formula 4	-23.4750*	5.4306	.017	-43.6958	-3.2542
	formula5	-29.7150*	5.4306	.002	-49.9358	-9.4942
	formula 6	-29.1450*	5.4306	.002	-49.3658	-8.9242
formula 2	formula 1	9.1000	5.4306	.728	-11.1208	29.3208
	formula 3	-1.1750	5.4306	1.000	-21.3958	19.0458
	formula 4	-14.3750	5.4306	.271	-34.5958	5.8458
	formula5	-20.6150*	5.4306	.044	-40.8358	-.3942
	formula 6	-20.0450	5.4306	.053	-40.2658	.1758
formula 3	formula 1	10.2750	5.4306	.620	-9.9458	30.4958
	formula 2	1.1750	5.4306	1.000	-19.0458	21.3958
	formula 4	-13.2000	5.4306	.357	-33.4208	7.0208
	formula5	-19.4400	5.4306	.064	-39.6608	.7808
	formula 6	-18.8700	5.4306	.077	-39.0908	1.3508
formula 4	formula 1	23.4750*	5.4306	.017	3.2542	43.6958
	formula 2	14.3750	5.4306	.271	-5.8458	34.5958
	formula 3	13.2000	5.4306	.357	-7.0208	33.4208
	formula5	-6.2400	5.4306	.927	-26.4608	13.9808
	formula 6	-5.6700	5.4306	.950	-25.8908	14.5508
formula5	formula 1	29.7150*	5.4306	.002	9.4942	49.9358
	formula 2	20.6150*	5.4306	.044	.3942	40.8358
	formula 3	19.4400	5.4306	.064	-.7808	39.6608
	formula 4	6.2400	5.4306	.927	-13.9808	26.4608
	formula 6	.5700	5.4306	1.000	-19.6508	20.7908
formula 6	formula 1	29.1450*	5.4306	.002	8.9242	49.3658
	formula 2	20.0450	5.4306	.053	-.1758	40.2658
	formula 3	18.8700	5.4306	.077	-1.3508	39.0908
	formula 4	5.6700	5.4306	.950	-14.5508	25.8908
	formula5	-.5700	5.4306	1.000	-20.7908	19.6508

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

LAMPIRAN 13 (Lanjutan)

Homogeneous Subsets

DE45

Scheffe[a]

FORMULA	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
formula 1	4	27.6450		
formula 2	4	36.7450	36.7450	
formula 3	4	37.9200	37.9200	37.9200
formula 4	4		51.1200	51.1200
formula 6	4		56.7900	56.7900
formula5	4			57.3600
Sig.		.620	.053	.064

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

   Hı : 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 probabilitasnya 0,000. Karena probabilitas < 0,05 maka Ho ditolak atau rata-rata populasi keenam formula memang berbeda bermakna.