

**PENGARUH KADAR BAHAN PENGIKAT
MUCILAGO AMILUM JAGUNG (*Zea mays, L*) TERHADAP
MIGRASI VITAMIN B6 SELAMA PENGERINGAN GRANUL SERTA
SIFAT FISIK TABLET**

SKRIPSI

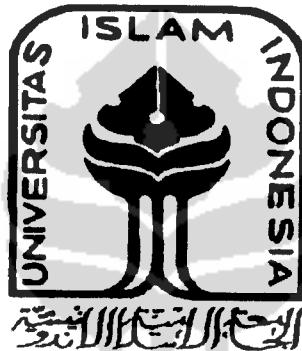


**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2004**

**PENGARUH KADAR BAHAN PENGIKAT
MUCILAGO AMILUM JAGUNG (*Zea mays, L*) TERHADAP
MIGRASI VITAMIN B6 SELAMA PENGERINGAN GRANUL SERTA
SIFAT FISIK TABLET**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi satu syarat mencapai gelar Sarjana Sains (S.Si) Program
Studi Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan
Universitas Islam Indonesia



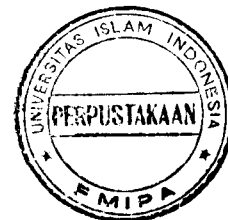
Oleh:

DINA ARISTALIA

No. Mhs : 99613042

NIRM : 99005101287120041

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
YOGYAKARTA
2004**



LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI

Berjudul

PENGARUH KADAR BAHAN PENGIKAT

**MUCILAGO AMILUM JAGUNG (*Zea mays, L*) TERHADAP
MIGRASI VITAMIN B6 SELAMA PENDINGINAN GRANUL SERTA
SIFAT FISIK TABLET**

Oleh :

DINA ARISTALIA

No. Mhs 99613042

NIRM 990051012807120041

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

Tanggal : 8 Maret 2004

Penguji

- 1. Dra. Mimiek Murrukmiyadi, SU., Apt**
- 2. Atik Hidayati, Ssi., Apt**
- 3. Drs. Mufrod, M.Sc., Apt**

Tanda tangan

.....
.....
.....

Mengetahui

**Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia**

.....
(Dika Nugraha, M.Si.)

LEMBAR PENGESAHAN PEMBIMBING

Berjudul

PENGARUH KADAR BAHAN PENGIKAT MUCILAGO AMILUM JAGUNG (*Zea mays, L*) TERHADAP MIGRASI VITAMIN B6 SELAMA PENGERINGAN GRANUL SERTA SIFAT FISIK TABLET

Oleh :

DINA ARISTALIA

No. Mhs 99613042

NIRM 990051012807120041

Telah disetujui

Tanggal : 8 Maret 2004

Pembimbing I



.....
(Dra. Mimiek Murrukmihadi, SU., Apt)

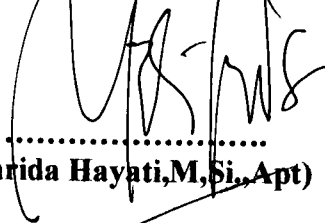
Pembimbing II



.....
(Atik Hidayati, Ssi., Apt)

Mengetahui

Ketua Jurusan Farmasi



.....
(Farida Hayati, M, Si., Apt)

PENYATAAN

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

Yogyakarta, Febuari 2004

Penulis

Dina Aristalia



LEMBARAN PERSEMBAHAN

*Sesungguhnya sholatku, ibadahku, hidupku dan matiku
hanya bagi Alloh Tuhan semesta alam
(QS. Al An'am)*

*Dengan segala kerendahan hati, kupersembahkan
karya kecil ini kepada:*

- ♥ *Ayahanda dan Ibunda tercinta
sebagai ungkapan rasa hormat dan Baktiku*
- ♥ *Adikku semata wayang (Riki)
sebagai tanda kasih sayangku*
- ♥ *Semua yang dekat dihatiku*
- ♥ *Almameterku dan Masa depanku*

LEMBARAN MOTTO

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, maka

*apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan)
kerjakanlah dengan sungguh-sungguh urusan yang lain,
Dan hanya kepada Tuhanmulah
hendaknya kamu berharap
(QS, al-Insyirah)*

*Tuhan telah menganugerahkan kecerdasan dan pengetahuan
kepadamu*

*Jangan kau padamkan pelita cinta itu
Dan jangan biarkan lilin kearifan mati dalam kegelapan nafsu
dan kesalahan*

*Karena orang yang bijak mendekati manusia dengan obornya
Untuk menerangi jalan manusia
(Khalil Gibran)*

*Alloh meninggikan derajat orang-orang yang beriman
diantara kamu*

*Dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan
Beberapa derajat
(QS. Al-Mujadalah)*

KATA PENGANTAR



Segala puja dan puji syukur hanya untuk Allah semata atas segala limpahan rahmat – Nya, sehingga penulisan skripsi berjudul “ **Pengaruh Kadar Bahan Pengikat Mucilago Amilum Jagung (*Zea mays, L*) Terhadap Migrasi Vitamin B6 Selama Pengeringan Granul Serta Sifat Fisik Tablet**” ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh derajat Sarjana Sains di Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.

Penulis menyadari sulit kiranya penyelesaian penelitian ini, tanpa bantuan dari berbagai pihak, secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu dengan penuh kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. Bapak Jaka Nugraha, M.Si selaku Dekan Fakultas MIPA UII.
2. Ibu. Dra. Mimiek Murrukmiyadi, SU., Apt selaku dosen Pembimbing I, atas segala bantuan, bimbingan, perhatian dan pikiran selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Ibu. Atik Hidayati, Ssi., Apt, selaku Dosen Pembimbing II, bantuan, bimbingan, perhatian dan pikiran selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Bapak Mufrod, M.Sc., Apt selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk menyempurnakan skripsi ini.

5. Mas Hartanto serta seluruh pengurus Laboratorium yang selama ini telah membimbing dan membantu penulis hingga terselesainya penelitian ini.
6. Bapak, Ibu, Adik dan seluruh keluarga tercinta atas doa restu, dukungan serta limpahan kasih sayang yang selalu diberikan.
7. Sahabatku Yuli atas dukungan, bantuan, semangat dan suka duka selama penelitian hingga terselesainya skripsi ini.
8. Teruntuk sahabat-sahabatku di Wisma Putri Ningtias (Memi, Nensi, Widi, Aris, Intan, Intan, Novi, Nomi), atas segala dukungan, bantuan, semangat dan untuk hari-hari indah nya.
9. Temen-temen Farmasi '99 yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas segala bantuan, dukungan hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

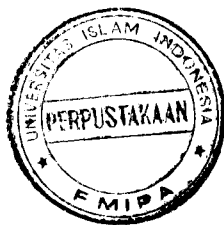
Kepada semuanya, semoga Allah membalas amal baik tersebut...Amin.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangannya. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan pada umumnya dan khususnya pada dunia farmasi.

Yogyakarta, Februari 2004

Penulis

Dina Aristalia



DAFTAR ISI

	halaman
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRAC.....	xv
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
BAB II. KAJIAN PUSTAKA.....	4
A. Tinjauan Pustaka.....	4
1. Tablet.....	4
2. Bahan Pembuat Tablet.....	6
3. Metode Pembuatan Tablet.....	9
4. Pengeringan.....	11
5. Migrasi Obat.....	13
6. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.....	15
7. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	16

8. Monografi Bahan Aktif Dan Bahan Tambahan.....	18
B. Landasan Teori.....	21
C. Hipotesis.....	23
BAB III. CARA PENELITIAN.....	24
A. Bahan Dan Alat.....	24
B. Jalannya Penelitian.....	25
C. Analisis Hasil.....	34
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	35
A. Determinasi Tanaman Jagung.....	35
B. Uji Kualitatif Amilum Jagung.....	36
C. Penetapan Viskositas Amilum Jagung.....	38
D. Penetapan Koefisien Migrasi Vitamin B6 Dalam Granul.....	39
E. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul.....	43
F. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet.....	47
G. Penetapan Kadar Tablet Vitamin B6.....	51
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
A. Kesimpulan.....	54
B. Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR GAMBAR

	halaman
Gambar 1. Struktur Piridoksi Hidroklorida.....	18
Gambar 2. Skema Jalannya Penelitian.....	25
Gambar 3. Kurva Baku Hubungan Antara Kadar VitaminB6 Dengan Absorbansi (λ 287 nm).....	41



DAFTAR TABEL

	halaman
Tabel I. Formulasi Tablet Vitamin B6 yang Dimodifikasi.....	29
Tabel II. Hasil Uji Kualitatif Amilum Jagung.....	37
Tabel III. Hasil Uji Viskositas Musilago Amilum Jagung.....	40
Tabel IV. Hasil Penentuan Koefisien Migrasi Vitamin B6 Dalam Granul.....	43
Tabel V. Hasil Uji Sifat Fisik Granul.....	44
Tabel VI. Hasil Uji sifat Fisik Tablet.....	48
Tabel VII. Kadar VitaminB6 Dalam Tablet.....	53



DAFTAR LAMPIRAN

	halaman
Lampiran 1. Penentuan Viskositas Musilago Amilum Jagung.....	59
Lampiran 2. Penetapan Koefisien Migrasi Vitamin B6 dalam Granul.....	60
Lampiran 3. Penetapan Sifat Fisik Granul.....	65
Lampiran 4. Penetapan Sifat Fisik Tablet.....	66
Lampiran 5. Penetapan Kadar Tablet Vitamin B6.....	68
Lampiran 6. Uji Statistik Koefisien Migrasi Obat.....	70
Lampiran 7. Uji Statistik Densitas Granul.....	74
Lampiran 8. Uji Statistik Waktu Alir Granul.....	78
Lampiran 9. Uji statistik Penetapan Granul.....	82
Lampiran 10. Uji Statistik Keseragaman Bobot Tablet.....	83
Lampiran 11. Uji statistik Kekerasan Tablet.....	87
Lampiran 12. Uji Statistik Kerapuhan Tablet.....	88
Lampiran 13. Uji Statistik Waktu Hancur Tablet.....	89
Lampiran 14. Uji Statistik Kadar Tablet Vitamin B6.....	93
Lampiran 15. Gambar / Foto Mikroskopik Amilum Jagung	94

INTISARI

Granulasi basah merupakan salah satu metode pembuatan tablet. Dalam metode granulasi basah bahan obat dan bahan tambahan dibuat granul dengan bantuan bahan pengikat. Penambahan bahan pengikat yang tidak sesuai dapat menyebabkan migrasi obat. Migrasi obat ini menyebabkan ketidak seragaman kadar zat aktif dalam tablet. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan kadar bahan pengikat mucilago amilum jagung (*Zea mays, L*) terhadap migrasi vitamin B6 selama proses pengeringan granul, serta sifat fisik tablet.

Dalam penelitian ini dibuat tiga formula tablet vitamin B6 yaitu formula I, II, dan III, kadar mucilago amilum jagung yang digunakan yaitu 5%, 7,5%, 10%. Uji migrasi dilakukan dengan meletakkan granul basah pada sel pengering yang terdiri dari 4 lapisan dan dikeringkan dalam oven selama 4 jam pada suhu 60°C, kadar vitamin B6 tiap lapisan ditetapkan dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 287nm dan dihitung koefisien migrasinya. Granul kemudian diuji sifat fisik granul meliputi densitas granul, waktu alir dan pengetapan. Kemudian dilakukan tahap penabletan, tablet yang dihasilkan diuji sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan ditetapkan kadar zat aktif dalam tablet menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 287 nm. Hasil penelitian yang diperoleh dianalisis dengan 2 pendekatan. Yaitu dengan pendekatan teoritis dengan membandingkan hasil dengan pustaka yang ada dan dengan pendekatan statistik menggunakan ANOVA satu jalan taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji t (student).

Dari hasil penelitian ini dapat diketahui bahwa perbedaan kadar bahan pengikat musilago amilum jagung dapat mempengaruhi migrasi vitamin B6 dalam tablet, dimana semakin besar konsentrasi bahan pengikat, semakin kecil migrasi obat serta tablet yang dihasilkan memiliki sifat fisik yang baik.

Kata kunci: amilum jagung, bahan pengikat, migrasi obat, sifat fisik.

ABSTRACT

Wet granulation is one of tablet making methods. In the wet granulation, drug material and additional material are made granule with the aid of binder. Inappropriate use of binding agent caused the drug migration. This drug migration caused inuniformity of active matters content within tablet. This research aimed at understanding the effects of concentration of corn starch paste (*Zea mays, L*) as binding agent to the migration of vitamin B6 during granul drying process, and its physical properties of the tablet.

In this research three formulas of vitamin B6 tablet; that were formula I, formula II, and formula III were made. Concentration of corn starch paste used were 5%, 7.5%, and 10%. Migration test were conducted by putting wet granule on drying cell consisting of 4 layers and dried within an oven as long as 4 hours in 60°C temperature. The content of vitamin B6 each layer were established with UV spectrophotometer on 287-nm wavelength and its migration coefficient were calculated. Next, granule were examined its physical properties including granule density, flow time, and tapping. Then, tableting stage was conducted. Tablet yielded were tested its physical properties including weight uniformity, hardness, friability, and disintegration time. Active matters content within tablet were determined using UV spectrophotometer on 287-nm wavelength. The results of research obtained were analyzed by two approaches. That were by theoretical approach by comparing the result with present literature and by statistic approach using one way ANOVA with 95% level of significance, continued with t-test (student).

Out of this research, it could be known that the difference of concentration of corn starch paste as binding agent able to influence the migration of vitamin B6 in the tablet, that greater the binder concentration, smaller the migration of drug and tablet yielded had better physical nature.

Keywords: corn starch, binding agent, the migration of drug, physical properties

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet adalah bentuk sediaan yang paling banyak digunakan saat ini. Dewasa ini diperkirakan paling tidak 40% dari seluruh obat diracik dalam bentuk tablet. Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena masanya dapat dibuat secara masinel dan harganya murah. Tablet takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis transportasi dan penyimpanannya (stabilitas obatnya terjaga dalam sediaannya) serta mudah ditelan (Voigt, 1984).

Dalam industri farmasi dikenal 3 macam metode pembuatan tablet, yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Metode granulasi basah adalah metode yang tertua dan tetap digunakan secara luas dalam industri farmasi. Hal ini disebabkan metode ini mempunyai beberapa keuntungan, antara lain dengan terbentuknya granul akan memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas bahan sehingga menjadi lebih mudah ditablet. Disamping itu granulasi basah menjamin keseragaman kadar zat aktif, karena adanya ikatan oleh bahan pengikat sehingga zat aktif tetap ditempatkan dan mencegah terjadinya segregasi campuran homogen. Pada proses granulasi basah diperlukan bahan pengikat, salah satu bahan pengikat yang banyak digunakan adalah amilum. Amilum digunakan sebagai bahan pengikat dalam bentuk musilago amili, dengan kadar 5% - 10%. Amilum sendiri bersifat netral dan tidak

reaktif serta dapat digunakan sebagai bahan pengikat berbagai macam zat aktif (Sheth, dkk, 1980).

Salah satu kerugian pada metode granulasi basah adalah dimungkinkan terjadinya migrasi obat selama pengeringan granul yang dapat mengakibatkan dehomogenitas yaitu distribusi obat dalam granul tidak merata, yang pada akhirnya menyebabkan ketidakseragaman kandungan zat aktif dalam tablet.

Warren dan Prince (1977) telah melakukan penelitian tentang pengaruh viskositas bahan pengikat povidon terhadap migrasi propoksifen hidroklorida selama proses pengeringan. Dari penelitian itu diketahui adanya penurunan migrasi obat dengan adanya peningkatan viskositas bahan pengikat. Pada tahun yang sama, mereka meneliti tentang pengaruh ukuran bahan pengisi laktosa terhadap migrasi propoksifen hidroklorida dengan hasil menunjukkan bahwa migrasi obat naik dengan adanya penurunan ukuran partikel bahan pengisi (Jorowski, 1982).

Vitamin B6 merupakan salah satu contoh vitamin yang mudah larut air, stabil terhadap cahaya dan udara, memiliki titik lebur yang tinggi yaitu 160°C dan dapat dipanaskan tanpa mengalami dekomposisi pada suhu 120°C (Anonim, 1995) karena sifat-sifat tersebut maka vitamin B6 dapat digunakan sebagai model obat untuk pembuatan tablet dengan cara granulasi basah.

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh kadar bahan pengikat mucilago amilum jagung terhadap migrasi vitamin B6 (piridoksi hidroklorida) sebagai model obat.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah tentang kadar bahan pengikat yang tepat, sehingga kemungkinan terjadinya migrasi vitamin B6 adalah paling kecil. Dengan demikian akan diperoleh homogenitas vitamin B6 yang tinggi selama proses penabletan serta tablet yang dihasilkan memiliki sifat fisik yang baik.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, timbul masalah yaitu apakah perbedaan kadar bahan pengikat mucilago amilum jagung dapat mempengaruhi migrasi vitamin B6 selama proses pengeringan dan berpengaruh terhadap sifat fisik tablet vitamin B6.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perbedaan kadar bahan pengikat mucilago amilum jagung terhadap migrasi vitamin B6 selama proses pengeringan serta pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet yang dihasilkan.



BAB II

KAJIAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Tablet

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda-beda dalam bentuk, ukuran, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur dan aspek lainnya tergantung cara pemakaian dan penyimpanannya (Ansel, 1985).

Menurut jenisnya tablet dapat dibedakan menjadi beberapa macam yaitu:

a. Tablet Triturate

Merupakan tablet cetak atau kempa berbentuk kecil, umumnya silindris, digunakan untuk memberikan jumlah terukur yang tepat untuk peracikan obat.

b. Tablet Hipodermik

Tablet cetak yang dibuat dari bahan yang melarut atau melarut sempurna dalam air. Dulu umumnya digunakan untuk sediaan injeksi hipodermik.

c. Tablet Sublingual

Digunakan dengan cara meletakkan tablet dibawah lidah, sehingga zat aktif diserap secara langsung melalui mukosa mulut, seperti contohnya tablet nitroglicerine.

d. Tablet Bukal

Merupakan tablet yang digunakan dengan cara meletakkan tablet diantara gigi dan gusi.

e. Tablet Efervesen yang larut

Dibuat dengan cara dikempa, selain zat aktif juga mengandung campuran asam (asam sitrat dan asam tartrat) dan natrium bikarbonat yang jika dilarutkan dalam air akan menghasilkan karbondioksida. Tablet dilarutkan dan didispersikan dalam air sebelum pemberian. Tablet efervesen harus disimpan dalam wadah tertutup rapat atau kemasan tahan lembab (Voigt, 1984).

Tujuan pembuatan tablet yaitu untuk memberikan obat melalui mulut dalam jumlah dan waktu yang tepat serta ditempat yang diinginkan. Oleh sebab itu suatu sediaan tablet haruslah merupakan produk yang menarik, mampu menahan guncangan mekanis dan harus stabil secara kimia dan fisika. Dari segi lain tablet harus dapat melepaskan zat berkhasiat kedalam tubuh dan juga harus stabil secara kimia sehingga tidak terjadi penurunan kualitas obat (Lachman, dkk, 1994).

Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena masanya dapat dibuat secara masinel dan harganya murah. Tablet takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis transportasi, penyimpanan serta mudah ditelan (Voigt, 1984).

Kerugian bentuk sediaan tablet adalah beberapa obat tidak dapat dikempa menjadi padat dan kompak, obat yang sukar larut, sukar dibasahi, dosis tinggi atau kombinasi sifat-sifat tersebut sulit diformulasi dalam tablet yang menghasilkan *bioavaibilitas* obat yang baik (Lachman, dkk, 1994).

2. Bahan Pembuat Tablet

Bahan penyusun tablet terdiri atas bahan obat dan bahan pembantu atau eksipien. Bahan pembantu seperti bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat dan bahan penolong lainnya .

a. Bahan Pengisi

Pada peracikan obat dalam jumlah yang sangat kecil (misal alkaloida, hormon, vitamin dan sebagainya) diperlukan bahan pengisi untuk memungkinkan suatu pencetakan. Bahan pengisi ini menjamin tablet memiliki ukuran atau masa yang dibutuhkan yaitu 0,1-0,8 gram (Voigt, 1984).

Bahan pengisi harus memenuhi beberapa kriteria yaitu:

- 1). Secara fisiologis harus inert atau netral.
- 2). Harus non toksik dan dapat memenuhi peraturan-peraturan dari negara dari dimana produk akan dipasarkan.
- 3). Harus tersedia dalam jumlah yang cukup disemua negara tempat produk dibuat.
- 4). Tidak boleh saling berkontraindikasi (misal sukrosa) atau karena komponen (misalnya natrium) dalam tiap segmen atau bagian dari populasi.
- 5). Harus stabil secara fisik dan kimia, baik dalam kombinasi dengan berbagai obat atau komponen tablet lain.
- 6). Harus bebas dari segala jenis mikroba.
- 7). Tidak boleh mengganggu bioavailabilitas obat.
- 8). Harus '*color compatible*' (tidak mengganggu warna).

Laktosa merupakan bahan pengisi yang banyak disukai sebab tidak bereaksi dengan hampir semua bahan obat, baik yang digunakan dalam bentuk hidrat maupun anhidrat (Lachman, dkk, 1994).

b. Bahan Pengikat

Bahan pengikat merupakan kelompok bahan pembantu yang berfungsi untuk menyatukan partikel serbuk menjadi granul, sehingga dapat memberikan kekompakan tablet dan memberikan daya tahan tablet (Voigt,1984).

Bahan pengikat yang sering digunakan adalah gula dan jenis pati (amilum), gelatin, turunan selulosa, gom arab dan tragakan.

Bahan pengikat diberikan dengan tujuan untuk :

- 1). Memberikan daya adhesi pada masa serbuk sewaktu granulasi dan pada saat tablet dikempa.
- 2). Menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi.

Amilum merupakan salah satu bahan tambahan yang banyak digunakan dalam sediaan obat seperti tablet, serbuk, kapsul dan salep (Evan,1989, Gennaro,1990).

Komponen utama amilum adalah dua macam polisakarida, yaitu amilosa yang merupakan polimer berantai lurus dan amilopektin yang merupakan rantai cabang (Evan, 1989).

Pada granulasi basah diperlukan bahan pengikat, amilum merupakan bahan pengikat yang sering digunakan. Amilum digunakan sebagai bahan pengikat dengan bentuk mucilago amili dengan kadar 5-10%. Mucilago amili

merupakan bahan pengikat yang digunakan secara luas pada proses granulasi basah dan tablet yang dihasilkan akan mudah hancur dalam tubuh. Amilum sendiri bersifat netral dan tidak reaktif serta dapat digunakan sebagai bahan pengikat berbagai macam zat aktif (Sheth, dkk, 1980).

c. Bahan Penghancur

Dalam proses tabletasi bahan penghancur memiliki arti penting, karena jenis tablet apapun harus cepat hancur didalam air atau cairan lambung (Voigt, 1984).

Bahan penghancur merupakan bahan yang ditambahkan kedalam tablet, karena bahan penghancur dapat membantu hancurnya tablet ketika tablet kontak dengan lingkungan berair. Bahan penghancur membantu hancurnya tablet karena pada saat tablet kontak dengan lingkungan berair atau cairan lambung, bahan penghancur berfungsi menarik air kedalam tablet sehingga tablet mengembang dan pecah menjadi fragmen-fragmen, yang menentukan kelarutan selanjutnya dari obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan (Lachman, dkk, 1994).

Prinsip kerja bahan penghancur melawan bahan pengikat dan kekuatan fisik sebagai akibat dari tekanan mekanik pada proses pengembangan.

Beberapa bahan yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur adalah amilum, clays, derivate selulosa, gum (Voigt, 1984).

d. Bahan Pelicin

Bahan pelicin merupakan bahan tambahan yang memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetakan melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam

lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelicin juga harus dapat mengurangi dan mencegah gesekan stempel bawah pada lubang cetak, sehingga stempel bawah tidak macet. Bahan pelicin yang umum digunakan adalah talk dan magnesium stearat (Voigt, 1984).

e. Zat Warna, Pemberi Rasa dan Pemanis.

Penggunaan warna dalam tablet memberikan tiga keuntungan yaitu:

- 1). Mampu menutupi warna obat yang kurang baik.
- 2). Membantu identifikasi hasil produksi.
- 3). Membantu suatu produk menjadi lebih menarik.

Penyediaan warna-warna alami dari tumbuh-tumbuhan dibatasi oleh karena warna-warna ini sering kali tidak stabil (Lachman, dkk, 1994).

1. Metode Pembuatan Tablet

a. Metode Cetak Langsung

Metode ini dilakukan dengan cara mengempa adonan yang mengandung satu atau beberapa obat dengan bahan pengisi pada mesin stempel yang disebut pencetak. Keuntungan metode cetak langsung adalah control yang baik dan lebih mudah pengerjaannya (Rudnic dan Schwartz, 1990).

Penabletan metode kempa langsung dilakukan, bila bahan-bahan yang akan ditablet memiliki sifat mudah mengalir, mudah dikempa dan mudah dilepaskan dari cetakannya.

Beberapa bahan baku yang memiliki sifat-sifat seperti diatas adalah kalium iodide, kalium klorida, ammonium klorida, dan lain-lain.

b. Metode Granulasi

1). Metode Granulasi Basah

Metode granulasi basah dilakukan dengan jalan mengikat serbuk dengan suatu perekat sebagai pengganti pengompak, tehnik ini membutuhkan larutan, suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan kecampuran serbuk. Namun demikian bahan pengikat dapat dimasukkan kering kedalam campuran serbuk dan cairan dapat ditambahkan tersendiri (Lund, 1994).

Metode granulasi basah memiliki beberapa keuntungan yaitu :

- i). Mampu meningkatkan *kohesifitas* dan *kompresibilitas* serbuk karena penambahan larutan bahan pengikat, dimana larutan bahan pengikat lebih efektif dari pada bahan pengikat yang berbentuk serbuk kering.
- ii). Membutuhkan bahan pengikat lebih sedikit dari pada bahan pengikat pada penabletan langsung.
- iii). Menghasilkan distribusi dan keseragaman kadar obat atau zat warna yang digunakan.
- iv). Adanya bahan pengikat dapat mencegah segregasi komponen setelah pencampuran.
- v). Kecepatan disolusi dari obat hidrofobi dapat diperbaiki dengan memilih pelarut bahan pengikat yang sesuai (Banker, dkk, 1980).

2). Metode Granulasi Kering

Metode granulasi kering digunakan bahan yang akan digranul peka terhadap air, panas atau diantara keduanya.

Metode granulasi kering dilakukan dengan cara mengempa masa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak lagi hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Granulasi kering juga dapat dilakukan dengan meletakkan masa serbuk diantara mesin rol yang dijalankan secara hidrolik untuk menghasilkan masa padat yang tipis, selanjutnya diayak atau digiling hingga diperoleh granul dengan ukuran granul yang diinginkan (Lachman, dkk, 1994).

Keuntungan utama granulasi kering adalah mencegah dehomogenisasi yang disebabkan oleh migrasi bahan aktif selama pengeringan. Kerugian metode granulasi kering adalah dibutuhkannya tekanan yang besar untuk membentuk *slug*, tidak menjamin keseragaman warna seperti pada granulasi basah, karena zat warna biasanya dicampurkan dalam larutan bahan pengikat, selain itu proses ini lebih banyak menghasilkan debu (Sheth, dkk, 1980).

2. Pengeringan

Pengeringan didefinisikan sebagai penghilangan cairan dari bahan dengan menggunakan panas, dan dilakukan dengan pemindahan cairan dari permukaan fase uap yang belum jenuh.

Selain dengan metode pemanasan, pengeringan dapat pula dilakukan dengan metode tanpa pemanasan. Banyak metode tanpa pemanasan untuk

pengeringan, sebagai contoh memeras bahan padat untuk menghilangkan cairan (pemerasan spon basah), ekstraksi cairan dari suatu bahan padat dengan menggunakan pelarut, penyerapan (adsorpsi) air dari pelarut dengan menggunakan zat pengering (seperti kalsium anhidrat), adsorpsi kelembapan dari gas dengan melewatkannya melalui kolom asam sulfat, dan pengeringan kelembapan dari zat padat dengan menempatkannya pada wadah tertutup rapat, dengan bahan penghilang kelembapan (silica gel dalam botol).

Proses pengeringan dapat memberikan beberapa keuntungan, antara lain:

- a. Dapat mengurangi volume dan berat sehingga menurunkan biaya transportasi dan penyimpanan.
- b. Membantu pengawetan obat, dengan menekan sedikit mungkin pertumbuhan jamur dan bakteri dalam bahan sarat lembab.
- c. Mengurangi sifat reaktif dari air yang tertinggal dalam bahan, oleh karena itu produk kering sering lebih stabil dari pada yang lembab.

Pada granulasi basah pengeringan diartikan sebagai perpindahan air atau cairan dari masa padat atau semi padat melalui proses evaporasi (Van Scoik, dkk, 1990).

Teori pengeringan:

Pengeringan meliputi pemindahan panas maupun masa. Panas harus dipindahkan kepada bahan yang akan dikeringkan untuk memasok panas laten yang diperlukan untuk penguapan dari lembab. Perpindahan masa dilibatkan dalam difusi air melalui bahan kepermukaan, dalam penguapan air berikutnya dari permukaan dan dalam difusi dari uap resultan kedalam aliran udara yang lewat.

Proses pengeringan dapat lebih mudah dimengerti jika perhatian dipusatkan pada lapisan tipis cairan dipermukaan bahan yang dikeringkan. Laju penguapan lapisan tipis ini dihubungkan dengan laju perpindahan panas oleh persamaan:

$$Dw/d0 = q/\lambda \dots \dots \dots (1)$$

Dimana $dw/d0$ adalah laju penguapan air, q adalah laju perpindahan panas keseluruhan (btu per jam) dan λ adalah panas penguapan laten dari air (btu per pon).

Laju difusi dari lembab kedalam aliran udara dinyatakan oleh persamaan laju yang sama dengan persamaan untuk perpindahan panas. Tenaga pendorong adalah deferensial kelembaban, sedangkan panas adalah deferensial temperature. Persaman laju adalah sebagai berikut:

$$Dw/d0 = K' A(hs-hg) \dots \dots \dots (2)$$

$Dw/d0$ adalah laju difusi, K' adalah koefisien perpindahan masa. A adalah permukaan yang menguap dalam kaki kuadrat, hs adalah kelembaban mutlak pada permukaan yang menguap, hg adalah kelembaban mutlak pada aliran yang lewat (Lachman, dkk, 1989).

3. Migrasi Obat

Proses pengeringan merupakan tahap pada pembuatan tablet dengan metode granulasi basah. Pada saat pengeringan terjadi perpindahan panas dan perpindahan masa yang berlangsung secara bersamaan, hal ini menyebabkan adanya migrasi obat. Migrasi obat ini menyebabkan dehomogenasi yaitu distribusi

obat dalam granul yang tidak merata, sehingga menimbulkan ketidakseragaman zat aktif dalam tablet.

Faktor yang berpengaruh dalam proses migrasi obat antara lain:

- a. Suhu pengeringan.
- b. Ukuran partikel bahan pengisi.
- c. Kekentalan bahan pengikat.
- d. Cara Pengeringan

Werren dan Prince (1977) telah meneliti pengaruh ukuran partikel bahan pengisi, viskositas bahan pengikat dan suhu pengeringan terhadap migrasi propoksifen hidroklorida pada granulasi basah selama proses pengeringan. Bahan pengisi yang digunakan pada penelitian tersebut adalah laktosa, dengan diameter partikel antara 53 sampai 177 μm , hasil yang diperoleh menunjukkan terjadinya peningkatan migrasi dengan semakin berkurangnya ukuran partikel bahan pengisi laktosa. Untuk mengetahui pengaruh kadar bahan pengikat terhadap migrasi obat digunakan larutan bahan pengikat dengan viskositas antara 1 sampai 1000 cps. Bahan pengikat dengan viskositas lebih besar dari 90 cps menghasilkan granul dengan migrasi obat yang tidak bermakna selama proses pengeringan. Suhu pengeringan dengan rentan antara 40°C – 80°C , memberikan pengaruh yang kecil pada migrasi obat (Jorowski, 1982).

Untuk mengamati adanya proses migrasi pada granul selama proses pengeringan, digunakan *drying cell* (sel pengering) yang terdiri dari beberapa lapis kaca yang berlubang ditengah, yang disusun bertumpuk satu dengan yang lain.

Untuk mengukur besar migrasi dapat dinyatakan dengan koefisien migrasi, dengan rumus:

$$Dj-j' = \frac{(Lj - Lj')}{\sum_{j:1}^{N.Lj} : N} \dots\dots\dots(3)$$

$$\text{Koefisien migrasi} = \frac{\text{jumlah} Dj - j'}{\text{jumlah lapis}} \dots\dots\dots(4)$$

Keterangan:

- Dj-j' : Koefisien migrasi obat.
 Lj : Harga purata kadar obat dalam lapisan j.
 Lj' : Harga purata kadar obat dalam lapisan j'
 $\sum_{j:1}^{N.Lj}$: Jumlah purata kadar obat N lapis
 N : Jumlah lapis sel pengering

(Warren dan Prince, 1977).

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan sifat fisik granul meliputi:

a. Kerapatan / Bulk Density

Kerapatan adalah ukuran yang digunakan untuk menyatukan segumpalan partikel atau granul. Kerapatan *bulk* dari suatu serbuk terutama tergantung pada bentuk partikel, partikel dengan bentuk bulat kerapatannya akan meningkat. Bila ukuran granul bertambah besar, kerapatan *bulknya* menurun. Granul yang kecil lebih membentuk masa yang lebih kompak daripada granul yang berukuran besar.

Bulk density memberi gambaran bobot granul tiap satu satuan volume

(Lachman, dkk, 1994).

b. Waktu Alir

Waktu alir merupakan waktu yang dibutuhkan untuk mengalir sejumlah granul atau serbuk pada alat yang dipakai. Mudah tidaknya mengalir suatu granul dipengaruhi oleh bentuk partikel, sifat permukaan, ukuran partikel, densitas dan kelembaban granul. Ketidakteraturan dan semakin kecilnya ukuran granul akan memperbesar gaya kohesinya menyebabkan granul menggumpal dan tidak mudah mengalir. Granul dengan sifat yang baik akan mudah mengalir sehingga dihasilkan tablet dengan variasi bobot yang kecil (Fassihi dan Kanfer, 1986).

c. Pengetapan

Pengetapan merupakan penurunan sejumlah volume serbuk atau granul akibat adanya hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*). Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% memiliki sifat alir yang baik (Fassihi dan Kanfer, 1986).

7. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan sifat fisik tablet meliputi:

a. Keseragaman Bobot Tablet

Keseragaman bobot merupakan keseragaman dari bobot tiap-tiap tablet yang ditentukan berdasarkan ada atau tidaknya penyimpangan bobot dari tiap-tiap tablet, yang dihasilkan terhadap bobot rata-rata seluruh tablet yang diperbolehkan menurut syarat yang terdapat pada Farmakope Indonesia IV (Anonim, 1995).

Variasi tablet dapat dipengaruhi oleh ukuran dan distribusi ukuran granul yang akan dikempa, serta dipengaruhi oleh sifat alir granul.

b. Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan gambaran dari kekuatan atau ketahanan tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan dan pengapalan. Selain itu tablet harus juga bertahan oleh perlakuan konsumen yang berlebih, seperti guncangan dalam tas wanita (Lachman, dkk, 1994).

c. Waktu Hancur

Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktifnya terlarut sempurna. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan, yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas. Kecuali bagian dari penyalut atau cangkang kapsul yang tidak larut (Anonim, 1995).

d. Kerapuhan

Kerapuhan adalah ketahanan tablet terhadap pengikisan dan goncangan. Digunakan *friabilator*, yaitu memperlakukan sejumlah tablet terhadap gabungan pengaruh goresan dan guncangan, dengan memakai sejenis kotak plastic yang berputar pada kecepatan 25 rpm, menjatuhkan tablet tablet sejauh 6 inci pada setiap putaran. Biasanya tablet ditimbang terlebih dahulu kemudian diletakkan pada alat itu, kemudian dijatuhkan sebanyak 100 putaran. Tablet kemudian

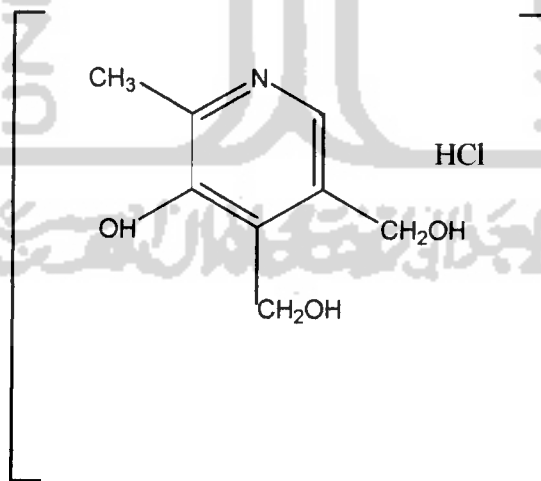
dibersihkan dan ditimbang ulang. Kehilangan berat lebih kecil dari 0.5% sampai 1% masih dapat dibenarkan (Lachman, dkk, 1994).

e. Penetapan Kadar Zat Aktif dalam Tablet

Tablet yang berkualitas harus memenuhi syarat sifat fisik tablet yang baik, selain itu tablet tersebut harus mempunyai kadar zat aktif yang seragam. Kandungan rata-rata zat aktif yang mengandung zat aktif yang sangat paten dan berkadar rendah tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari kadar yang tertera pada etiket, sedang tablet yang mengandung zat aktif dosis besar, kandungan rata-rata zat aktifnya tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 105% dari yang tertera pada etiket (Anonim, 1995).

8. Monografi Bahan Aktif dan Bahan Tambahan

a. Vitamin B6



Gambar 1. Struktur Piridoksi hidroklorida (Anonim, 1995)

Vitamin B6 mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 100,5% $C_8H_{11}NO_3HCl$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. BM :205,64

Pemeriaan : Berupa hablur putih atau tidak berwarna atau serbuk serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa asin. Larut dalam sebagian air dan dalam lebih kurang 100 bagian etanol (95%), Praktis tidak larut dalam kloroform p dan dalam eter p (Anonim,1995).

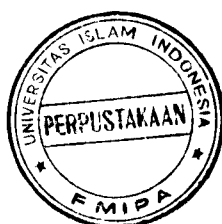
b. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Pemerian : Berupa serbuk atau masa hablur, keras, putih atau krem putih, tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Mudah larut dalam air dan mudah larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995).

c. Amilum Jagung (*Amylum maydis*).

Pati jagung adalah pati yang diperoleh dari biji *Zea mays*, L. (familia *Poaceae*).

Pemerian berupa serbuk sangat halus, putih. praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol. Secara mikroskopik berupa butir bersegi banyak, bersudut, ukuran 2 um sampai 23 um atau butir bulat dengan diameter 25 um sampai 32 um. Hilus di tengah berupa rongga yang nyata atau celah berjumlah 2 sampai 5, tidak



ada lamena. Amati dibawah cahaya terpolarisasi, tampak bentuk silang berwarna hita, memotong pada hilus (Anonim, 1995).

4. Magnesium Strearat

Magnesium strearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium strearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% mg.

Pemerian berupa serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran. Kelarutannya tidak larut dalam air, dlam etanol dan dalam eter (Anonim, 1995).

5. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit alumunium silikat. Pemerian berupa serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran debu (Anonim, 1995).

6. Aquadest

Aquadest merupakan air yang dimurnikan yang diperoleh dengan destilasi, perlakuan menggunakan penukar ion, osmosi balik, atau proses lain yang sesuai. Dibuat dari air yang memenuhi persyaratan air minum, tidak mengandung zat

tambahan lain. Pemerian berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau. (Anonim, 1995).

B. Landasan Teori

Tablet merupakan jenis sediaan yang populer dan digunakan secara luas. Hal ini dikarenakan bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena mudah dalam penggunaan, stabil dalam penyimpanan, mudah dalam transportasi serta relative murah. Bahan penyusun tablet terdiri dari bahan obat dan bahan tambahan atau eksipien. Bahan pengikat merupakan salah satu bahan tambahan yang berfungsi untuk menyatukan partikel serbuk menjadi sebuah granul, memberi kekompakan tablet dan daya tahan tablet.

Dalam industri farmasi dikenal 3 metode pembuatan tablet. Granulasi basah merupakan salah satu metode pembuatan tablet yang sering digunakan karena memiliki banyak keuntungan. Dalam metode granulasi basah, bahan obat dan bahan tambahan dibuat granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Migrasi obat selama proses pengeringan merupakan salah satu kerugian dari metode granulasi basah. Migrasi obat ini menyebabkan ketidak seragaman kadar zat akti dalam tablet. Besarnya migrasi obat dinyatakan dengan koefisien migrasi. Faktor yang berpengaruh terhadap migrasi obat adalah viskositas bahan pengikat, suhu pengeringan, ukuran partikel dan cara pengeringan.

Dari penelitian sebelumnya Warren dan Price (1977), diketahui adanya penurunan migrasi obat dengan adanya peningkatan viskositas bahan pengikat

dan peningkatan migrasi obat dengan adanya penurunan ukuran partikel bahan pengisi.

Vitamin B6 merupakan salah satu contoh vitamin yang mudah larut dalam air, stabil terhadap cahaya dan udara, memiliki titik lebur yang tinggi yaitu 160 °C dan dapat dipanaskan tanpa mengalami dekomposisi pada suhu 120 °C (Anonim, 1995). Karena sifat-sifat tersebut maka vitamin B6 dapat digunakan sebagai model obat untuk pembuatan tablet dengan cara granulasi basah.

Amilum merupakan salah satu bahan pengikat yang banyak digunakan. Amilum digunakan sebagai bahan pengikat dalam bentuk mucilago amili dengan kadar 5% sampai 10%. Amilum sendiri bersifat netral dan tidak reaktif serta dapat digunakan sebagai bahan pengikat berbagai macam zat aktif. Pada penelitian ini digunakan amilum jagung sebagai bahan pengikat dalam formulasi tablet vitamin B6. Amilum sebagai bahan pengikat berfungsi menyusun partikel dan mengikat bahan penyusun tablet dengan baik, sehingga menghasilkan granul dengan gaya ikat yang tinggi. Granul dengan gaya ikat tinggi ini mampu menghalangi keluarnya air dari dalam granul sehingga jumlah obat yang larut dalam air dan ikut perpindahan air pada saat pengeringan granul semakin kecil, akibatnya proses migrasi obat akan terhambat.

C. Hipotesis

Adanya perbedaan kadar pengikat mucilago amilum jagung pada formulasi tablet vitamin B6 diduga akan berpengaruh pada migrasi obat selama proses pengeringan, serta berpengaruh pada sifat fisik tablet yang dihasilkan.



BAB III

CARA PENELITIAN

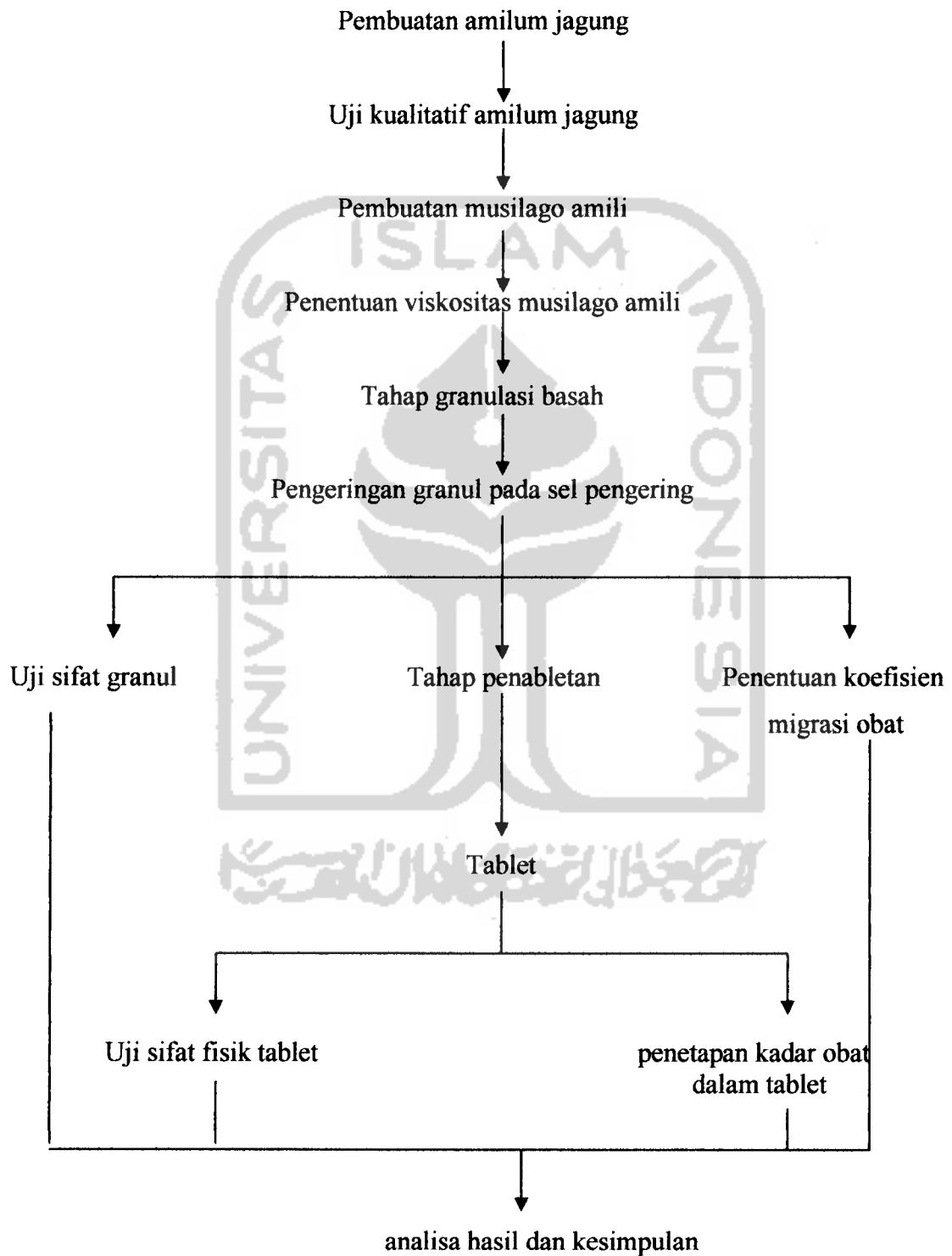
A. Bahan dan Alat

Bahan : Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah vitamin B6 (kualitas farmasi), laktosa (kualitas farmasi), amilum manihot (kualitas farmasi), talk dan magnesium stearat (kualitas farmasi), amilum jagung (dibuat dari biji *Zea mays L*), aquadestilat dan asam klorida 0,1 N (kualitas analisis).

Alat : Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca analitik (Dragon 204, Mettler Toledo), mesin tablet *single punch* (Model TDP), *hardness tester* (Stokes skala 0,20kg), *disintegration tester* (PSFT/07/P/2002), *friabilator tester* (Erweka), *motorized tapping device* (Tatonas), pengayak granul ukuran 16 dan 18 mesh, sel pengering, oven, almari pengering, *stopwatch*, *thermometer* (celcius), corong *stainless steel*, alat-alat gelas, mortir dan stemper, spektrofotometer UV-VIS dan viskositesier *Cup and Bob* (VT-04F Rion CO., LTD).

B. Jalannya Penelitian

1. Skema Jalannya Penelitian



Gambar 2. Skema jalannya penelitian.

2. Deteminasi Tanaman Jagung

Determinasi terhadap tumbuhan jagung dilakukan dengan menggunakan pedoman Flora Of Java, karangan Badker dan Bakhuzen (1965).

3. Pembuatan Amilum Jagung

Biji jagung diambil dari jagung yang kualitasnya baik, biji jagung dicuci dalam air yang mengalir dan dikeringkan hingga kering. Setelah kering jagung tersebut dihaluskan dengan menggunakan *blender*, jagung yang telah dihaluskan kemudian disaring hingga diperoleh pati jagung. Pati jagung tersebut ditampung dalam wadah yang kemudian diendapkan selama 24 jam, hasil endapan dikeringkan hingga diperoleh serbuk amilum jagung.

4. Pemeriksaan Kualitatif Amilum Jagung

a. Mikroskopi

Sejumlah serbuk amilum diletakkan diatas gelas objek, diberi air lalu diamati dibawah mikroskop (bentuk amilum, letak hilus).

b. Kelarutan

Satu bagian amilum ditambahkan 10.000 bagian air dingin kemudian diaduk dan diamati kelarutannya.

c. Identifikasi

Satu bagian amilum dididihkan dengan 50 bagian air, hingga terbentuk larutan kanji yang tidak transparan, hampir tidak berbau dan tidak merubah kertas lakmus, kemudian tambahkan pereaksi iodium dan terbentuk warna biru yang jika dipanaskan akan hilang, dan jika didinginkan tampak lagi.

d. Organoleptis

Meliputi : warna, bau dan rasa.

e. Susut Pengeringan

Cawan petri yang tertutup dipanaskan pada suhu 105°C sehingga bobotnya tetap, kemudian didinginkan pada eksikator hingga suhu kamar. Ditimbang seksama, 2 gram amilum dalam cawan petri tertutup. Amilum diratakan dalam cawan petri sehingga menjadi lapisan setebal 5 sampai 10 mm, kemudian dimasukan dalam ruang pengering, buka tutupnya dan dikeringkan pada suhu 105°C hingga berat tetap.

Susut pengeringan dihitung dengan rumus :

$$\text{Susut pengeringan} = \frac{B_0 - B_t}{B_0} \times 100\% \dots\dots\dots (5)$$

Keterangan:

B₀ : Berat sample sebelum dikeringkan

B_t : Berat sample setelah dikeringkan

5. Granulasi Basah

a. Pembuatan Mucilago Amilum Jagung

Ditimbang amilum jagung, amilum tersebut disuspensikan dengan air dingin, kemudian dipanaskan sambil diaduk. Amilum jagung tersebut dipanaskan hingga membentuk mucilago. Mucilago yang terbentuk digunakan sebagai bahan pengikat.

b. Penentuan Viskositas Mucilago Amilum Jagung

Mucilago amilum jagung pada masing-masing formula diukur viskositasnya menggunakan alat *viskositester*

c. Penyiapan Formulasi

Formulasi tablet vitamin B6 dari formula standar tablet vitamin B6 (Anonim, 1978).

R / Pyridoxini Hydrochloridum 20 mg
Zat tambahan qs

Modifikasi formula vitamin B6 untuk 1 tablet

Formulasi vitamin B6 yang telah dimodifikasi dari formula standar tablet vitamin B6 untuk 1 tablet, sebagai berikut :

Tabel I. Formulasi tablet vitamin B6 yang telah dimodifikasi

Bahan	F I	F II	F III
Vitamin B6	20 mg	20 mg	20 mg
Amilum jagung	1,88 mg	2,81 mg	3,75 mg
Talk	2,07 mg	2,07 mg	2,07 mg
Mg stearat	0,23 mg	0,23 mg	0,23 mg
Laktosa	110,82 mg	109,89 mg	108,95 mg
Amilum manihot	15 mg	15 mg	15 mg

Keterangan:

F I : Formulasi tablet vitamin B6 dengan mucilago amili 5%.

F II : Formulasi tablet vitamin B6 dengan mucilago amili 7,5%.

F III : Formulasi tablet vitamin B6 dengan mucilago amili 10%.

d. Pembuatan Granul

Timbang laktosa dan vitamin B6. campur laktosa dan vitamin B6, laktosa dicampurkan kedalam vitamin B6 sedikit demi sedikit sambil terus diaduk, hingga diperoleh campuran yang homogen. Kedalam campuran tersebut ditambahkan bahan pengikat sebanyak 5% FI, 7,5% FII dan 10% FIII. Jumlah bahan pengikat yang diberikan untuk masing-masing formula sama sebanyak 30 ml. Bahan pengikat ditambahkan sedikit demi sedikit agar terbentuk granul yang elastis. Granul yang terbentuk diayak dengan ayakan 16 mesh, Kemudian granul dimasukan dalam sel pengering yang terdiri dari 4 lapisan dan dimasukan dalam oven dalam suhu 60 °C selama 4 jam. Untuk masing-masing formula dilakukan dengan cara yang sama.

e. Pemisahan Granul pada Sel Pengering

Setelah dikeringkan dalam oven pada suhu 60°C selama 4 jam pada sel pengering, selanjutnya granul dikeluarkan dari oven. Masing-masing lapisan dalam sel pengering dipisahkan sehingga diperoleh 4 macam granul untuk setiap sel pengering. Granul yang sudah terpisah untuk setiap lapisan selanjutnya dihomogenkan. Granul yang sudah terpisah dan dihomogenkan ini selanjutnya digunakan untuk penentuan koefisien migrasi dengan menggunakan panjang gelombang optimum yang diperoleh.

6. Penetapan Kadar Vitamin B6 dalam Garnul Basah

a. Penetapan Panjang Gelombang Optimum

Ditimbang dengan seksama vitamin B6 sebanyak 50,0 mg, kemudian dilarutkan dalam HCl 0,1 N hingga 50,0 ml, larutan ini digunakan sebagai larutan induk. Dari larutan induk di ambil sebanyak 0,75 ml dan diencerkan dengan HCl 0,1 N hingga 50,0 ml.

Larutan tersebut kemudian dibaca serapannya pada spektrofotometer UV dengan panjang gelombang optimum, pada pustaka panjang gelombang optimum vitamin B6 adalah 291 nm, kemudian ditentukan panjang gelombang yang menunjukkan serapan maksimal.

b. Pembuatan Kurva Baku

Vitamin B6 sebanyak 50,0 mg dilarutkan dalam HCl 0,1 N hingga 50,0 ml. dari larutan tersebut diambil sample sebanyak 0,30 ml, 0,40 ml, 0,50 ml, 0,60 ml dan 0,70 ml. masing-masing sample tersebut diencerkan dengan HCl 0,1 N hingga 50,0 ml, sample tersebut kemudian dibaca absorbansinya pada spektrofotometer UV pada panjang gelombang yang memberikan serapan maksimal yang telah ditetapkan sebelumnya. Hubungan antara kadar dan serapan dibuat kurva persamaan garis linier. Kemudian dari data tersebut akan diperoleh persamaan kurva baku yang digunakan sebagai dasar untuk menentukan kadar vitamin B6 pada percobaan selanjutnya.

c. Penentuan Koefisien Migrasi / Absorbansi Sample

Dari granul yang sudah terpisah untuk setiap sel pengering, diambil sampel untuk tiap lapisannya sebanyak 3 kali. Sample tersebut digerus dan dilarutkan dalam HCL 0,1 N hingga 50,0 ml. Dari larutan tersebut diambil 1,0 ml dan diencerkan dengan HCL 0,1 N hingga 50,0 ml, dari larutan tersebut diambil 1,0 ml diencerkan dengan HCL 0,1 N hingga 5,0 ml. Kemudian masing-masing sample dibaca absorbansinya pada spektrofotometer UV, pada panjang gelombang optimum.

6. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

a. Waktu Alir Granul

Granul sebanyak 100 gram dimasukkan dalam corong pengukur waktu alir, *stopwatch* dihidupkan pada waktu yang bersamaan dengan dibukanya penutup corong, waktu yang dibutuhkan untuk mengalir semua granul dalam corong dihitung sebagai waktu alir (Anonim, 1995).

b. Densitas Granul

Gelas ukur 50 ml diletakkan pada posisi miring, lalu granul dituang ke dalam gelas ukur sampai batas tanda, kemudian granul ditimbang beratnya

Bulk density dihitung dengan rumus :

$$\text{Densitas granul} = \frac{\text{bobotgranul}(g)}{\text{volumegranul}(ml)} \dots\dots\dots(6)$$

c. Penetapan Granul

Sejumlah granul dimasukkan kedalam gelas ukur 100 ml secara perlahan-lahan, sampai volume 100 ml (V_0), kemudian dipasangkan *volumenometer* dan motor dijalankan. Gelas ukur bergerak keatas kebawah dengan kecepatan tertentu. Setelah volume konstan (V_t), dilakukan penimbangan dan hasilnya dinyatakan dengan harga Tap T (%)

Harga Tap T, dihitung dengan rumus :

$$T = \frac{V_0 - V_t}{V_0} \times 100\% \dots \dots \dots (7)$$

Keterangan:

T (%) : Harga penetapan

V_0 : Volume awal

V_t : Volume setelah penetapan

7. Penabletan

Masa granul masing-masing formula I, II dan III, yang telah digranulasi dikeringkan hingga benar-benar kering, granul tersebut kemudian diayak dengan ayakan no 18 mesh, selanjutnya ditambahkan amilum manihot sebagai bahan penghancur dan ditambahkan bahan pelicin (1:9) dengan kadar 1,5 %. Granul tersebut kemudian ditablet, dengan mesin tablet *single punch* hingga terbentuk tablet dengan berat rata-rata 150 mg. Selanjutnya tablet diuji sifat fisiknya.

8. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman Bobot Tablet

Sejumlah 20 tablet ditimbang, Kemudian dihitung rata-rata bobotnya, Jika ditimbang satu persatu maka tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing

bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata sebesar 10 % dan tidak satu tablet pun yang menyimpang dari bobot rata-rata sebesar 20 % (Anonim, 1995).

b. Kekerasan Tablet

Tablet diletakkan pada posisi tegak lurus pada alat *hardness tester*, tekanan ditingkatkan hingga tablet pecah dan hancur. Tekanan dibaca pada skala yang tertera pada alat tersebut yang dinyatakan dalam satuan kg (Lachman, dkk, 1994).

c. Kerapuhan Tablet

Sejumlah 20 tablet dibebaskan, kemudian ditimbang dan dimasukkan dalam *friabilator tester*. Alat diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 putaran per menit. Tablet dibebaskan lagi dan ditimbang kembali.

Kerapuhan tablet dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{M1 - M2}{M1} \times 100\% \dots \dots \dots (8)$$

keterangan:

M1 : Bobot sebelum uji

M2 : Bobot setelah uji

d. Waktu Hancur Tablet

Sejumlah lima tablet dimasukkan kedalam tabung *disintegrator* yang berbentuk keranjang, selanjutnya dimasukkan dalam bejana yang berisi air dengan suhu 36 °C sampai 38 °C, mesin dihidupkan dan dicatat waktu sampai tablet hancur dengan menggunakan *stopwatch*.

9. Penetapan Kadar Vitamin B6 dalam Tablet

Timbang dan serbukkan tidak kurang dari 20 tablet. Timbang seksama sejumlah serbuk tablet setara dengan lebih kurang 10,0 mg piridoksi hidroklorida. Kemudian masukkan kedalam labu ukur dan larutkan dengan HCL 0,1 N sampai volume 100,0 ml. Dari larutan tersebut diambil 0,1 ml diencerkan dalam HCL 0.1 N hingga 100,0 ml. Larutan dibaca absorbansinya pada spektrofotometer UV pada panjang gelombang optimum. Kadar vitamin B6 dihitung dengan memasukkan hasil serapan kadar kedalam kurva baku yang telah dibuat.

D. Analisis Hasil

Data yang diperoleh dianalisis melalui 2 pendekatan, yaitu:

1. Pendekatan teoritis

Hasil yang diperoleh dibandingkan dengan persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia dan pustaka lainnya.

2. Pendekatan statistik

Data penetapan koefisien migrasi, pemeriksaan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet dianalisis dengan ANOVA satu jalan dengan taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji t (student) jika berbeda bermakna.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Determinasi Tanaman Jagung

Sumber genetik (*plasma nutfah*) tanaman jagung berasal dari benua Amerika. Di Indonesia, tanaman jagung sudah dikenal sekitar 400 tahun yang lalu, didatangkan oleh orang Portugis dan Spanyol. Produksi jagung dunia menempati urutan ketiga setelah padi dan gandum, karena jagung merupakan sumber karbohidrat yang potensial untuk bahan pangan ataupun nonpangan.

Dalam sistematika (taksonomi) tumbuhan, kedudukan tanaman jagung diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Spermatophyta
Subdivisio	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Poales
Famili	: Poaceae (<i>Graminae</i>)
Genus	: Zea
Spesies	: <i>Zea mays</i> . L (Rukmana, 1997).

Determinasi tanaman jagung, adalah sebagai berikut:

1b-2b-3b-4b-12b-13b-14b-17b-18b-19b-20b-21b-22b-23b-24b-25b-26b-27b-799b-800b-801b-802b-806b-807a-808a-(Poaceae) 1b-10b-11b-12b-13b-19a-20a-21a-22a-(Zea) 1. *Zea mays forma acuminata* Kornicke

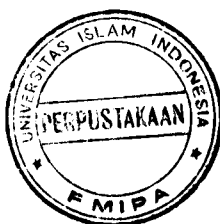
Pada pembuatan amilum jagung ini didapatkan rendemen sebanyak 8,3%, rendemen amilum jagung ini dihitung dari berat amilum kering yang diperoleh dibagi dengan berat sampel atau berat jagung mula-mula yang digunakan, kemudian dikalikan 100%.

B. Uji Kualitatif Amilum Jagung

Uji kualitatif dilakukan untuk mengetahui apakah bahan yang digunakan memiliki kualitas yang baik. Pada penelitian ini digunakan amilum jagung sebagai bahan pengikat, untuk mengetahui kualitas amilum dilakukan uji kualitatif. Uji kualitatif tersebut meliputi uji organoleptis, kelarutan, pengamatan mikroskopik, identifikasi dan uji susut pengeringan. Hasil uji kualitatif serbuk amilum jagung dapat dilihat pada tabel II, berikut ini:

Tabel II. Hasil uji kualitatif amilum jagung

No.	Jenis Uji	Hasil
1.	Organoleptis a. Bentuk b. Warna c. Bau d. Rasa	Serbuk halus Putih Tidak berbau Tidak berasa
2	Kelarutan	Tidak larut dalam air Tidak larut dalam etanol
3.	Identifikasi (pereaksi iodium)	Biru-ungu
4.	Pengamatan mikroskopik a. Bentuk hilus b. Letak hilus	Bulat kecil, agak lonjong ditegah
5.	Susut pengeringan (%)	11.33±2.24



1. Uji Organoleptis

Hasil pengamatan dan pengujian organoleptis terhadap serbuk amilum jagung, diperoleh berupa serbuk halus, berwarna putih, mudah menempel, tidak berbau dan tidak berasa.

2. Kelarutan

Hasil uji kelarutan terhadap amilum jagung menunjukkan amilum jagung tidak larut dalam air dingin dan tidak larut dalam etanol.

2. Uji Identifikasi

Uji identifikasi amilum jagung dilakukan dengan menggunakan pereaksi iodium. Reaksi ini merupakan reaksi umum yang dilakukan untuk identifikasi karbohidrat. Uji identifikasi ini dilakukan dengan mereaksikan amilum dengan peraksi iodium. Hasil uji identifikasi amilum jagung menunjukkan serbuk yang dihasilkan benar-benar amilum, hal ini diketahui dengan reaksi warna biru-ungu yang terjadi karena reaksi antara peraksi iodium dengan amilum. Warna biru ini akan hilang bila dipanaskan (Anonim, 1995).

3. Pengamatan Mikroskopik

Pengamatan mikroskopik ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui bentuk dan letak hilus. Uji ini dilakukan dengan melihat serbuk amilum jagung dibawah mikroskop.

Hasil pengamatan mikroskopik terhadap amilum jagung, diperoleh hasil sebagai berikut: amilum jagung berbentuk bulat-bulat kecil, agak lonjong atau butiran terpotong, sebagian berbentuk persegi atau serpihan dan letak hilus ditengah.

4. Uji Susut Pengerinan

Uji susut pengerinan ini bertujuan untuk jumlah kadar air yang terkandung dalam amilum yang dibuat. Batas kadar air (susut pengerinan) yng diperbolehkan dalam Farmakope Indonesia, untuk amilum yaitu tidak lebih dari 15% (Anonim, 1995).

Pada penelitian ini , menunjukkan kadar air (susut pengerinan) amilum jagung sebesar 11,33%. Hasil tersebut menunjukkan susut pengerinan amilum jagung memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia, yaitu tidak lebih dari 15%.

C. Penetapan Viskositas Mucilago Amilum jagung

Viskositas merupakan suatu tahanan mengalir dari suatu sistem yang mendapat tekanan. Makin kental suatu cairan, maka makin besar gaya yang dibutuhkan. Viskositas diukur dengan menggunakan alat *viskositester*, viskositas suatu bahan diukur pada suhu tertentu. Pada penelitian ini pengukuran viskositas mucilago amilum jagung untuk masing-masing formula dilakukan pada suhu 30°C.

Penentuan viskositas mucilago amilum jagung dilakukan karena, salah satu faktor yang berpengaruh terhadap migrasi obat adalah viskositas larutan bahan

pengikat, karena semakin tinggi viskositas suatu bahan pengikat maka akan semakin tinggi kemampuan mengikat bahan-bahan penyusun tablet sehingga dimungkinkan migrasi obat pada saat pengeringan akan semakin kecil.

Hasil uji viskositas mucilago amilum jagung pada suhu 30°C, dapat dilihat pada tabel III berikut ini:

Tabel III. Hasil uji viskositas mucilago amilum jagung

	Viskositas (poise)		
	FI	FII	FIII
X	17,00±0,70	35,80±0,83	81,40±1,34

Keterangan:

FI : Viskositas mucilago amilum jagung dengan kadar 5%

FII : viskositas mucilago amilum jagung dengan kadar 7.5%

FIII : Vikositas mucilago amilum jagung dengan kadar 10%

Dari tabel III, dapat diketahui bahwa mucilago amilum jagung dengan kadar 10% memiliki viskositas paling tinggi, disusul oleh mucilago amilum jagung dengan kadar 7,5% dan mucilago amilum jagung dengan kadar paling kecil yaitu 5% memiliki viskositas yang paling kecil. Dari data tersebut menunjukkan bahwa semakin besar kadar bahan pengikat yang digunakan, maka semakin besar viskositasnya.

D. Penentuan Koefisien Migrasi Vitamin B6 Dalam Granul

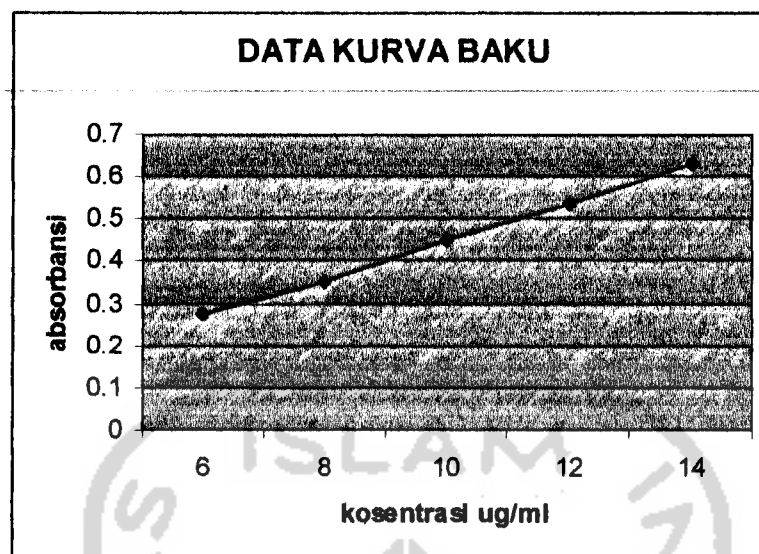
Pengeringan merupakan tahap dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah. Pada saat pengeringan terjadi perpindahan panas dan perpindahan massa secara bersamaan. Adanya perpindahan masa ini dapat menyebabkan

terjadinya migrasi obat, selama proses pengeringan. Migrasi obat ini menyebabkan dehomogenasi yaitu distribusi obat dalam granul yang tidak merata, sehingga menimbulkan ketidak seragaman zat aktif atau terjadi variasi kadar zat aktif dalam tablet.

Migrasi obat ini dipengaruhi oleh beberapa factor, antara lain suhu pengeringan , ukuran partikel bahan pengisi, viskositas bahan pengikat dan cara pengeringan.

Pada penelitian ini dibuat 3 formula dengan variasi kadar bahan pengikat (mucilago amilum jagung) yaitu FI 5%, FII 7,5% dan FIII 10%, untuk mengamati adanya migrasi obat pada granul selama proses pengeringan, digunakan *drying cell* (sel pengering). Migrasi obat diketahui dengan harga koefisien migrasi, semakin besar koefisien migrasi maka akan semakin besar migrasi obat.

Sebelum dilakukan penetapan koefisien migrasi obat dalam granul, terlebih dahulu dilakukan pengukuran kurva baku vitamin B6, pada panjang gelombang maksimum yang telah ditetapkan sebelumnya. Pada penelitian ini diperoleh panjang gelombang maksimum untuk vitamin B6 yaitu ($\lambda_{287\text{nm}}$). Hasil penetapan kurva baku hubungan antara vitamin B6 dengan absorbansi pada panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada gambar 3, berikut ini:



Gambar 3. Kurva baku hubungan antara kadar vitamin B6 dengan absorbansi (λ 287 nm).

Dari hasil pengukuran kurva baku diperoleh persamaan regresi linier yang dihitung dengan Casio Cfx-9850G, adalah sebagai berikut:

$$Y = 0,045x + 0,0009$$

$$r = 0,999$$

Dari persamaan regresi linier tersebut diperoleh kadar obat setiap lapisan dari sel pengering. Kadar yang diperoleh dimasukkan kedalam rumus koefisien migrasi (persamaan 3 dan 4).

Hasil penentuan koefisien migrasi vitamin B6 dalam granul dengan konsentrasi bahan pengikat yang berbeda, dapat dilihat pada tabel IV berikut ini:

Tabel IV. Hasil Penentuan koefisien migrasi vitamin B6 dalam granul

No	Koefisien Migrasi		
	FI	FII	FIII
X	0,167±0,052	0,076±0,036	0,045±0,011

Keterangan:

FI : Formulasi tablet dengan kadar bahan pengikat 5%.

FII : Formulasi tablet dengan kadar bahan pengikat 7.5%.

FIII : Formulasi tablet dengan kadar bahan pengikat 10%.

Dari tabel IV, dapat diketahui bahwa formula I dengan kadar bahan pengikat 5% memiliki koefisien migrasi obat paling besar, disusul formula II dan formula III dengan kadar bahan pengikat 10% memiliki koefisien migrasi obat paling kecil. Jadi dari data tersebut diketahui bahwa semakin tinggi kadar bahan pengikat atau semakin besar viskositas bahan pengikat yang digunakan, maka harga koefisien migrasinya semakin kecil atau dengan kata lain migrasi obat yang terjadi semakin kecil.

Penambahan bahan pengikat musilago amilum jagung yang semakin besar menyebabkan semakin kecilnya koefisien migrasi obat. Hal ini disebabkan karena penambahan bahan pengikat yang besar mengakibatkan jumlah air yang terkandung dalam granul semakin kecil, sehingga pada saat pengeringan granul, jumlah obat yang larut dalam air dan ikut perpindahan air pada saat transfer masa semakin kecil, akibatnya koefisien migrasi akan semakin kecil.

Kadar bahan pengikat musilago amilum jagung yang besar dengan viskositas yang tinggi, menghasilkan granul dengan daya ikat tinggi sehingga menghalangi keluarnya air dari dalam granul akibatnya proses migrasi obat dapat terhambat.

Setelah hasil dianalisis dengan ANOVA satu jalan (taraf kepercayaan 95%) dan dilanjutkan dengan uji t (student), dapat diketahui bahwa antara koefisien migrasi dan formula dengan kadar bahan pengikat yang berbeda memiliki hubungan korelasi yang kuat, sehingga pada penambahan bahan pengikat dengan kadar yang berbeda berpengaruh secara bermakna (signifikan) terhadap koefisien migrasi obat. Dari uji statistik tersebut menunjukkan bahwa koefisien migrasi atau migrasi obat sangat dipengaruhi oleh viskositas dan kadar bahan pengikat yang digunakan.

E. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan sifat fisik granul meliputi uji densitas granul, uji waktu alir granul dan uji pengetapan granul. Hasil uji sifat fisik granul dapat dilihat pada tabel V, berikut ini:

Tabel V. Hasil uji sifat fisik granul

Formula	Densitas (g/cm ³)	Waktu alir (detik)	Pengetapan (%)
FI	0,48±0,01	6,48±0,08	5,80±1,09
FII	0,51±0,01	6,34±0,50	5,20±0,44
FIII	0,55±0,05	5,00±0,63	5,00±1,00

Keterangan:

FI : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat mucilago amili 5%.

FII : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat mucilago amili 7,5%.

FIII : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat mucilago amili 10 %.

1. Uji Densitas Granul

Densitas granul merupakan perbandingan antara berat terhadap volume dari suatu bahan, densitas granul ini dinyatakan dalam gram/cm^3 . Densitas granul (*bulk density*) dipengaruhi oleh distribusi ukuran granul, bentuk partikel dan kecenderungan partikel untuk mengikat satu sama lain.

Dari penelitian ini diperoleh hasil densitas granul formula I (0,484), formula II (0,506) dan formula III (0,556). Hasil tersebut menunjukkan granul yang memiliki densitas paling besar adalah granul formula III, disusul granul formula II dan granul yang densitasnya paling kecil adalah granul formula I. Hal ini menunjukkan adanya kenaikan densitas granul dengan kenaikan kadar bahan pengikat, atau dengan kata lain semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat yang digunakan maka semakin tinggi densitas granul tersebut.

Setelah hasil penelitian ini dianalisis dengan ANOVA satu jalan, dan dilanjutkan dengan uji t (student), ketiga formula memberikan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan kenaikan densitas granul dengan kadar bahan pengikat yang berbeda memberikan perbedaan yang nyata.

2. Uji Waktu Alir

Uji Waktu alir ini dilakukan untuk mengetahui mudah tidaknya granul mengalir. Mudah tidaknya granul mengalir dipengaruhi oleh bentuk permukaan partikel, kondisi permukaan, *bulk density* dan kelembaban granul. Semakin kecil ukuran granul akan memperbesar daya kohesinya sehingga granul akan menggumpal

dan tidak mudah mengalir (Fassihi dan Kanfer, 1986). Bentuk sferis akan memperkecil luas permukaan yang bersinggungan dengan granul lainnya, sehingga akan menurunkan gaya gesek antar partikel, akibatnya granul akan mudah mengalir.

Menurut Guyot, untuk 100 gram granul atau serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik, granul tersebut akan mengalami kesulitan dalam penabletan (Fudholi, 1983). Dari penelitian ini diperoleh waktu alir untuk masing-masing formula yaitu formula I (6,48 detik), formula II (6,34 detik) dan formula III (5 detik). Hasil ini menunjukkan bahwa formula III dengan kadar bahan pengikat paling besar (10%) memiliki waktu alir yang paling cepat, disusul formula II dengan kadar bahan pengikat (7,5%) dan formula I dengan kadar bahan pengikat paling kecil (5%) memberikan waktu alir yang paling lama. Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar kadar bahan pengikat yang digunakan, maka semakin cepat waktu alir granul sehingga akan memberikan bobot tablet yang lebih seragam. Secara teoritis waktu alir untuk formula I, II dan III memenuhi persyaratan, karena waktu alir untuk ketiga formula ini tidak ada yang lebih dari 10 detik.

Setelah hasil penelitian dianalisis dengan ANOVA satu jalan dan dilanjutkan dengan uji t (student), menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna untuk ketiga formula. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan bahan pengikat musilago amilum jagung dengan kadar berbeda menghasilkan waktu alir yang berbeda secara nyata.

3. Uji Pengetapan Granul

Pengetapan merupakan salah satu parameter uji sifat fisik granul yang berpengaruh pada sifat alir suatu granul. Indeks pengetapan dipengaruhi oleh ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, kelembaban, kerapatan dan densitas granul. Indeks pengetapan diperoleh dari selisih antara volume awal dengan volume hasil pengetapan dikali 100%. Granul akan mudah mengalir jika indeks pengetapannya lebih kecil dari 20% (Fassihi dan Kanfer, 1986).

Dari hasil penelitian ini diperoleh hasil pengetapan untuk formula I (5,8%), formula II (5,2%) dan formula III (5%). Dari data tersebut dapat diketahui bahwa formula I dengan kadar bahan pengikat paling kecil memiliki indeks pengetapan paling besar, disusul oleh formula II dan formula III dengan kadar bahan pengikat paling besar memiliki indeks pengetapan paling kecil. Hal ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat yang digunakan, maka indeks pengetapan granul tersebut akan menurun.

Dari uji statistik dengan ANOVA satu jalan (taraf kepercayaan 95%), ketiga formula menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Dan dari uji pengetapan menunjukkan granul dari ketiga formula memiliki sifat yang mudah mengalir dengan indeks pengetapan yaitu kurang dari 20%.

F. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan sifat fisik tablet meliputi uji keseragaman bobot tablet, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet dan uji waktu hancur. Hasil pemeriksaan tablet dapat dilihat pada tabel VI, berikut ini:

Tabel VI. Hasil uji sifat fisik tablet

Formula	Keseragaman Bobot (CV%)	Kekerasan (Kg)	Kerapuhan (%)	Waktu Hancur (menit)
FI	1,26	3,60±0,41	0,47±0,31	1,20±0,17
FII	1,28	3,70±0,44	0,37±0,16	2,17±0,19
FIII	1,69	3,70±0,67	0,31±0,10	2,90±0,64

Keterangan:

FI : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat mucilago amili 5%.

FII : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat mucilago amili 7,5%.

FIII : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat mucilago amili 10%.

1. Uji Keseragaman Bobot Tablet

Keseragaman bobot tablet adalah keseragaman dari bobot tiap-tiap tablet, yang ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap-tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari seluruh tablet yang masih diperbolehkan menurut syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia IV (Anonim, 1995).

Suatu obat dikatakan baik dikatakan baik, apabila memiliki keseragaman bobot tablet yang baik. Keseragaman bobot tablet dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain sifat alir granul, densitas granul, distribusi ukuran partikel dan peralatan yang digunakan. Harga koefisien Variasi (CV) merupakan parameter yang digunakan

untuk keseragaman bobot, keseragaman bobot tablet dianggap baik apabila harga CV kurang dari 5%.

Dari hasil penelitian ini diperoleh harga CV formula I (1,26%), formula II (1,28%) dan formula III (1,69%). Sehingga dari ketiga formula tersebut memiliki keseragaman bobot tablet yang baik dan tidak menyimpang dari persyaratan yang ada, dengan menunjukkan harga CV kurang dari 5%.

Dari uji statistik dengan ANOVA satu jalan (taraf kepercayaan 95%) dan dilanjutkan dengan uji t (student), keseragaman bobot tablet dari ketiga formula menunjukkan perbedaan yang bermakna, hal ini menunjukkan bahwa perbedaan kadar bahan pengikat musilago amilum jagung memberikan keseragaman bobot tablet yang berbeda secara nyata.

2. Uji Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik, seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, transportasi kekonsumen. Tablet dianggap baik apabila memiliki kekerasan 4-8 Kg (King 1975, Parrott, 1971). Faktor yang berpengaruh terhadap kekerasan tablet, antara lain sifat bahan yang dicetak, jumlah bahan pengikat yang digunakan, kekuatan bahan pengikat yang digunakan, kompresibilitas bahan dan kompresibilitas mesin.

Jumlah bahan pengikat serta kekuatan bahan kekuatan bahan pengikat yang digunakan, merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet. Dalam

penelitian ini kekerasan tablet telah diusahakan terkontrol, walaupun setelah diuji kekerasan tabletnya ternyata sedikit dibawah persyaratan yang ada. Pada tabel VI dapat diketahui tablet yang paling keras adalah formula II dengan kadar bahan pengikat 7,5% dan formula III dengan kadar bahan pengikat 10% kekerasannya sama yaitu 3,70 kg, sedang formula I dengan kadar bahan pengikat 5% kekerasan tabletnya lebih kecil yaitu 3,60 kg. Sehingga dapat diketahui bahwa semakin besar bahan pengikat yang digunakan maka semakin keras tablet yang dihasilkan.

Dari hasil uji statistik dengan ANOVA satu jalan (taraf kepercayaan 95%), ketiga formula menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna untuk masing-masing formula.

3. Kerapuhan

Kerapuhan merupakan gambaran dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan. Kerapuhan menunjukkan kekuatan ikatan partikel-partikel pada bagian tepi atau permukaan tablet yang ditandai sebagai masa partikel yang berjatuhan atau terlepas dari tablet melalui beban pengujian mekanis. Kerapuhan diberikan dalam % tablet yang hilang dari masa tablet setelah pengujian. Tablet yang baik memiliki kerapuhan yang tidak lebih dari 1%.

Dari hasil penelitian ini diperoleh harga kerapuhan formula I 0.47% (kadar bahan pengikat 5%), formula II 0.37% (kadar bahan pengikat 7.5%) dan formula III 0,31% (kadar bahan pengikat 10%). Hasil tersebut menunjukkan semakin besar konsentrasi bahan pengikat yang digunakan maka persentase kerapuhannya semakin

kecil, hal ini dikarenakan bahan pengikat yang digunakan mampu mengikat bahan penyusun tablet dengan baik sehingga saat pengujian kerapuhan tablet sulit pecah. Dari ketiga formula ini, masing formula memiliki kerapuhan tablet yang memenuhi syarat yaitu kurang dari 1%.

Setelah hasil penelitian dianalisis dengan ANOVA satu jalan (taraf kepercayaan 95%), diketahui dari ketiga formula menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna.

4. Waktu Hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet menjadi partikel-partikel kecil dan halus. Waktu hancur tablet menggambarkan cepat lambatnya tablet hancur dalam cairan pencernaan. Faktor yang mempengaruhi waktu hancur adalah sifat karakteristik granul, kekerasan dan porositas tablet, selain itu kekerasan tablet juga dipengaruhi oleh bahan pengikat, bahan pengisi, bahan penghancur dan bahan pelicin.

Pada tabel VI dapat diketahui formula III dengan kadar bahan pengikat 10% memiliki waktu hancur yang paling lama, disusul formula II dan formula I dengan kadar bahan pengikat paling kecil yaitu 5% memiliki waktu hancur paling cepat. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi bahan pengikat yang digunakan maka waktu hancurnya semakin lama, karena semakin besar konsentrasi bahan pengikat yang digunakan maka tablet yang dihasilkan lebih kompak dan porositasnya makin kecil sehingga air sulit masuk kedalam tablet akibatnya akan

memperlama waktu hancur. Pada penelitian ini, ketiga formula memiliki waktu hancur yang memenuhi syarat, yaitu tidak lebih dari 15 menit (Anonim, 1995).

Setelah hasil penelitian dianalisis dengan ANOVA satu jalan dan dilanjutkan dengan uji t (student), ketiga formula menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan perbedaan kadar bahan pengikat memberikan perbedaan yang nyata pada masing-masing formula.

G. Penetapan Kadar Tablet Vitamin B6

Uji Penetapan kadar zat aktif dalam tablet dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui homogenitas campuran bahan aktif dan bahan tambahan lain yang berkaitan dengan keseragaman dosis, karena pada saat pengeringan granul dimungkinkan terjadinya migrasi yang menyebabkan dehomogenasi yaitu kandungan zat aktif yang tidak merata pada campuran granul sehingga kadar zat aktif dalam tablet tidak seragam. Ketidak seragaman zat aktif dalam tablet tersebut dapat mempengaruhi efektifitas terapi obat tersebut.

Penetapan kadar tablet vitamin B6 ini dilakukan dengan metode spektrofotometer UV. Pada pengukuran panjang gelombang maksimal, didapatkan panjang maksimal vitamin B6 yaitu 287 nm. Dari penetapan kurva baku, diperoleh persamaan regresi linier, sebagai berikut:

$$Y = 0,045x + 0,0009$$

$$R = 0,999$$

Dari persamaan regresi linier diperoleh kadar terukur vitamin B6, dan dengan rumus diperoleh kadar vitamin B6 dalam tiap tablet. Hasil penetapan vitamin B6 dalam tablet dapat dilihat pada tabel VII, berikut ini:

Tabel VII. Kadar vitamin B6 dalam tablet.

	Kadar vitamin B6 (mg)		
	FI	FII	FIII
X	22.39±0.55	21.96±0.39	21.29±0.86
CV (%)	2.48	1.79	4.05

Keterangan:

FI : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat 5%

FII : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat 7.5%

FIII : Formula tablet dengan kadar bahan pengikat 10%

Dalam Farmakope Indonesia edisi IV, tablet vitamin B6 dikatakan memenuhi syarat jika dalam tiap tablet mengandung vitamin B6 tidak kurang dari 95% dan tidak lebih dari 115% dari yang tercantum pada etiket (Anonim, 1995). Pada penelitian ini kadar vitamin B6 dalam tiap tablet adalah 20 mg, jadi kadar vitamin B6 dalam tablet yang memenuhi syarat adalah antara 19 - 23mg untuk tiap tabletnya.

Dari Tabel VII dapat dilihat bahwa kadar vitamin B6 rata-rata tiap tablet FI, FII dan FIII memenuhi syarat., karena kadar rata-rata vitamin B6 dalam tiap tablet tidak kurang dari 19 mg dan tidak lebih dari 23 mg.

Selain kadar rata-rata tiap tablet, parameter keseragaman kadar zat aktif yang digunakan adalah CV (coeficien of variation). Keseragaman kadar zat aktif tiap tablet dikatakan memenuhi syarat apabila CV lebih kecil atau sama dengan 5%. Pada penelitian ini, Keseragaman kadar zat aktif tiap tablet untuk masing-masing formula

memenuhi syarat, karena CV formula I,II dan III lebih kecil dari 5%. Dari parameter CV (kurang dari 5%), menunjukkan bahwa perbedaan kadar bahan pengikat mempengaruhi migrasi obat, semakin besar konsentrasi bahan pengikat yang digunakan maka koefisien migrasi semakin kecil sehingga memberikan kadar obat dalam tablet yang seragam.

Setelah hasil dianalisis dengan ANOVA satu jalan (taraf kepercayaan 95%), menunjukkan kadar tablet vitamin B6 dari ketiga formula tidak berbeda secara bermakna.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

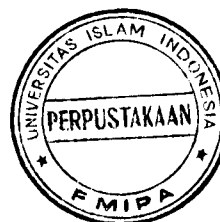
A. Kesimpulan

Dari penelitian diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Penambahan mucilago amilum jagung sebagai bahan pengikat pada formulasi tablet vitamin B6 dapat berpengaruh pada migrasi obat selama pengeringan, dimana semakin besar konsentrasi bahan pengikat, viskositasnya semakin besar maka migrasi obat semakin kecil.
2. Penambahan Mucilago amilum jagung sebagai bahan pengikat dengan kadar 5%, 7,5% dan 10% menghasilkan sifat fisik granul dan sifat fisik tablet yang berbeda. Penambahan mucilago amilum jagung sebagai bahan pengikat dengan kadar yang semakin besar akan menghasilkan tablet vitamin B6 dengan sifat fisik yang baik dan memenuhi syarat yang tercantum dalam pustaka yang ada.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan zat aktif vitamin B6 dengan menggunakan bahan pengikat berbeda dan variasi kadar yang berbeda dan dilanjutkan dengan uji disolusinya.



DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1978, *Formularium Nasional*, Edisi III, Dep. Kes RI, Jakarta, hal 262.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Dep. Kes RI, Jakarta, hal 6, 108, 723-725.
- Ansel, H.C, 1985, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Edisi IV, Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Universitas Indonesia Press, Jakarta, hal 244-269.
- Banker, G. S., Peck, G. Z., and Baley, G., 1980, Tablet Formulation and Design, in Lieberman, H. A., Lachman, L., (Eds.), *Pharmaceutical dosage forms: Tablets*, Vol I, Marcell Dekker, Inc., New York, hal 68-92.
- Evan, W. G., 1989, *Trease and Evans Pharmacognosy*, 13th Edition, English Language Book Society Balliare Tindal, hal 356-362
- Fassihi, A. R., dan Kanfer, I., 1986, Effect of Compressibility and Powder Flow Properties on Tablet Weight Variation, *Drug Development and Industri Pharmacy*, Marcell Dekker, Inc., South Africa, hal 1947-1966.
- Fudholi, A., 1983, *Metodologi Formulasi dalam Kompresi Direk*, Medika No. 7, Tahun 9, Grafiti Medika Press, Jakarta, hal 586-593.
- Gennaro, R.A., 1990, *Remington's Pharmaceutical Science*, 18th Edition, Mack Publishing, Easton, Pennsylvania, hal 1316-1326.
- Jorowski, C. I., 1982, The Pharmaceutical Pilot Plant, In Lieberman, H. A., Lachman, L., (Eds.), *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Volume 3, Marcell Dekker, Inc., New York, hal 267-269.

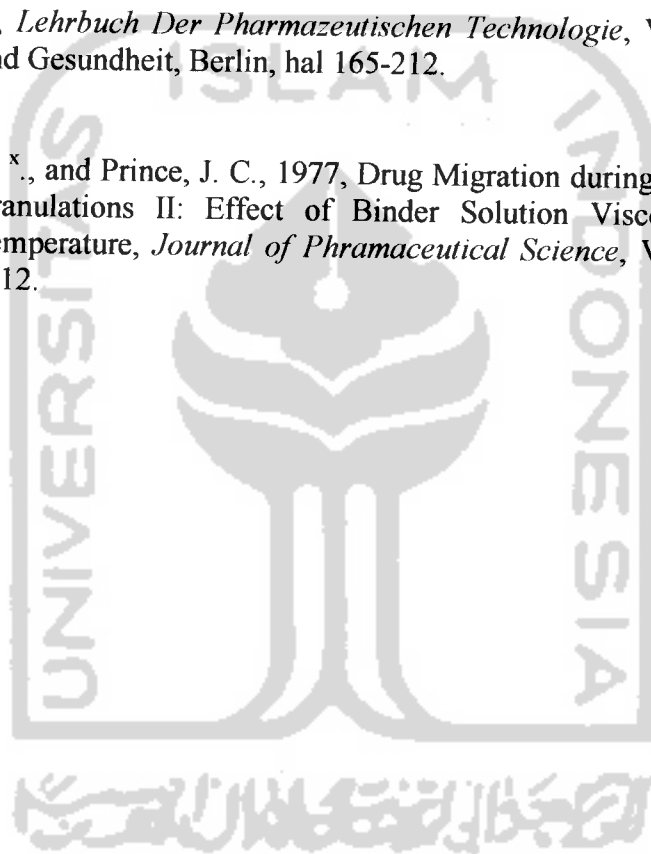
- King, R.E., 1975, Tablet, Capsules and Pills, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 15th Ed., Mack Publishing Company, Pennsylvania, hal 1576-1595.
- Lachman, L., Liberman, H. A., Kanig, J. L., 1986, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lea and Febiger, Philadelphia, Indonesia Edition, *Teori dan Praktek Farmasi Industri I*, 1989, Edisi III, Terjemahan Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, hal 101-135.
- Lachman, L., Liberman, H. A., Kanig, J. L., 1986, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, Lea and Febiger, Philadelphia, Indonesia Edition, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, 1994, Edisi III, Terjemahan Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta, hal 643-705.
- Lund, W., 1994, The Pharmaceutical Codex, *Principles and Practise of Pharmaceutics*, Twleft Edition, The Pharmacetical Press, London.
- Hidayati, N., 2001, *Pengaruh Ukuran Granul dan Kadar Bahan Pengikat Musilago Amfortab Terhadap Migrasi Vitamin B6 selama Proses Pengeringan dan Sifat fisiknya*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Parrott, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, 3nd ed, Burger Publishing Company, Minneapolis, hal 12, 76-86.
- Rahayu, T., 2001, *Pengaruh Ukuran Granul Basah dan Kadar Bahan Pengikat Musilago Amilum Beras Terhadap Migrasi Obat Selama Proses Pengeringan dan Sifat Fisik Tablet*, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Rudnic, E., Schwartz, J. B., 1990, Oral Solid Dosage Forms, In Gennaro, A. R., (Eds.), *Remingtons's Pharmaceutical Sciences*, 18th Edition, Volume II, Mack Publishing Company, Pennsylvania, hal 1635-1645.
- Rukmana, R., 1997, *Usaha Tani Jagung*, Penerbit Kanisius Yogyakarta, hal 19-20.

Sheth, B. B., Bardelin, F. J., Shangraw, R. F., 1980, Compressed Tablet, In Lieberman, H. A., Lachman, L., (Eds.), *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Vol I, Marcell Dekker, Inc., New York, hal 110-184.

Van Scoik, K. G., Zoiglio, M. A., Carstensen, J. T., 1990, Drying, In Lieberman, H. A., Lachman, L.,(eds.), *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, Volume 2, Marcell Dekker, Inc., New York, hal 73-85.

Voigt, R., 1984, *Lehrbuch Der Pharmazeutischen Technologie*, VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin, hal 165-212.

Warren, J. W., Jr ^x, and Prince, J. C., 1977, Drug Migration during Drying of Tablet Granulations II: Effect of Binder Solution Viscosity and drying Temperature, *Journal of Phramaceutical Science*, Vol 66, hal 1409-1412.





Lampiran 1
Penentuan Viskositas Mucilago Amilum Jagung

Data viskositas mucilago amilum jagung

No.	Viskositas (poise)		
	F I	FII	F III
1	18	37	83
2	17	36	80
3	17	36	80
4	17	35	82
5	16	35	82
X	17,00±0,70	35,80±0,83	81,40±1,34

Lampiran 2

Penetapan Koefisien Migrasi Vitamin B6 Dalam Granul

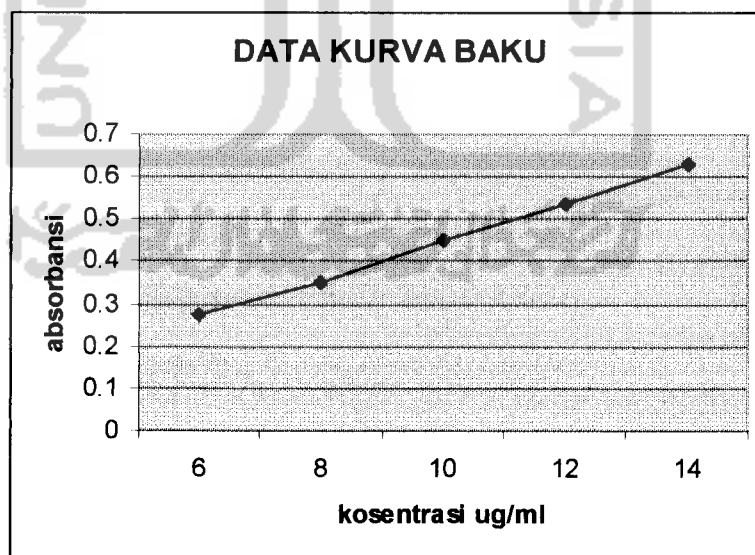
Data penetapan kurva baku

	Konsentrasi (ug/ml)	Absorbansi ($\lambda=287$)
1	6	0,273
2	8	0,352
3	10	0,449
4	12	0,535
5	14	0,628

Keterangan:

Persamaan : $Y = 0,045x + 0,0009$

Corr Coeft (r) : 0,999



Lanjutan

Data absorbansi dari tiap lapisan

Formula	Lapisan			
	1	2	3	4
F I (5%)	0,204	0,269	0,222	0,264
	0,219	0,200	0,288	0,204
	0,217	0,243	0,260	0,140
X	0,213±0,008	0,237±0,035	0,257±0,033	0,203±0,062
F II (7.5%)	0,497	0,423	0,477	0,519
	0,490	0,455	0,474	0,499
	0,402	0,513	0,475	0,531
X	0,463±0,053	0,464±0,046	0,475±0,002	0,516±0,016
F III (10%)	0,419	0,462	0,435	0,430
	0,446	0,490	0,466	0,478
	0,482	0,441	0,429	0,486
X	0,4490±0,32	0,464±0,025	0,443±0,020	0,465±0,030

Lanjutan

Data kadar tiap lapisan

Formula	Lapisan			
	1	2	3	4
F I	4,513	5,958	4,913	5,847
	4,847	4,424	6,380	4,513
	4,802	5,380	5,758	3,091
X	4,721±0,181	5,254±0,775	5,684±0,736	4,484±1,378
F II	10,841	9,38	10,58	11,51
	10,864	10,09	10,51	11,06
	8,913	11,38	10,53	11,78
X	9,958± 0,702	10,299±0,546	9,382 ±0,442	10,306±0,673
F III	9,291	10,247	9,647	9,536
	9,891	10,869	10,336	10,602
	10,691	9,780	9,513	10,780
X	10,209±1,122	10,284± 1,01	10,543±0,034	11,454±0,359

Lanjutan

Data koefisien migrasi masing-masing formula

No.	Koefisien migrasi		
	F I (5%)	FII (7.5%)	F III (10%)
1	0,124	0,079	0,039
2	0,153	0,039	0,039
3	0,226	0,111	0,058
X	0,167±0,052	0,076±0,036	0,045±0,011

Cara Perhitungan Koefisien Migrasi

Harga koefisien migrasi dihitung dengan rumus :

$$Dj-j' = \frac{(Lj - Lj')}{\sum_{j=1}^{N.Lj} : N}$$

$$\text{Koefisien migrasi (KM)} = \frac{\text{jumlah } Dj - j'}{\text{jumlah lapis}}$$

Keterangan:

- $Dj-j'$: Koefisien migrasi obat.
 Lj : Harga purata kadar obat dalam lapisan j.
 Lj' : Harga purata kadar obat dalam lapisan j'.
 $\sum_{j=1}^{N.Lj}$: Jumlah purata kadar obat N lapis
 N : Jumlah lapis sel pengering

Lanjutan

Contoh perhitungan:

Kadar obat purata pada masing-masing lapisan dari 0.5 gram granul, adalah sebagai berikut:

$$\text{Lapisan 1} = 4,513 \text{ mg}$$

$$\text{Lapisan 2} = 5,958 \text{ mg}$$

$$\text{Lapisan 3} = 4,913 \text{ mg}$$

$$\text{Lapisan 4} = 5,847 \text{ mg}$$

$$\text{Jumlah} = 21,231 \text{ m}$$

$$D_{1-2} = \frac{(4,513 - 5,958)}{2 \times 21,231/4} = 0.136$$

$$D_{1-3} = \frac{(4,513 - 4,913)}{2 \times 21,231/4} = 0.038$$

$$D_{1-4} = \frac{(4,513 - 5,847)}{2 \times 21,231/4} = 0.126$$

$$D_{2-3} = \frac{(5,958 - 4,913)}{2 \times 21,231/4} = 0.098$$

$$D_{2-4} = \frac{(5,958 - 5,847)}{2 \times 21,231/4} = 0.010$$

$$D_{3-4} = \frac{(4,913 - 5,847)}{2 \times 21,231/4} = 0.088$$

Koefisien migrasi dihitung dengan rumus:

$$KM = \frac{(0.136 + 0.038 + 0.126 + 0.098 + 0.010 + 0.088)}{4} = 0.124$$

Lampiran 3
Penetapan Sifat Fisik Granul

Data uji sifat fisik granul

Formula	Densitas (g/cm ³)	waktu alir (detik)	Tap (%)
F I (5%)	0,47	6,50	7,00
	0,49	6,40	5,00
	0,48	6,50	7,00
	0,49	6,60	5,00
	0,49	6,40	5,00
X	0.48±0,009	6.48±0,083	5.80±1,09
F II (7.5%)	0,51	6,80	5,00
	0,52	6,70	5,00
	0,50	5,90	6,00
	0,51	6,60	5,00
	0,49	5,70	5,00
X	0,50±0,011	6,34±0,50	5,20±0,44
F III (10%)	0,53	6,00	4,00
	0,50	5,20	5,00
	0,54	4,80	4,00
	0,61	4,60	6,00
	0,60	4,40	6,00
X	0,55±0,047	5,00±0,63	5,00±1,00

Lampiran 4
Penetapan Sifat Fisik Tablet

Data uji keseragaman bobot tablet

No.	FI (5%)	FII (7.5%)	FIII (10%)
1	156	150	149
2	158	156	150
3	158	151	150
4	154	153	157
5	155	151	149
6	154	153	149
7	154	154	150
8	153	154	150
9	158	154	149
10	156	155	152
11	154	155	153
12	152	154	156
13	156	155	150
14	155	150	150
15	152	149	155
16	157	152	151
17	158	154	149
18	155	151	148
19	156	153	149
20	153	154	153
X	155,20±1,96	152,90±1,97	150,95±2,56
CV (%)	1,26	1,28	1,69

Lanjutan

Data uji sifat fisik tablet

Formula	Kekerasan (Kg)	Kerapuhan (%)	Waktu Hancur (detik)
FI (5%)	3,50	0,39	1,00
	4,00	0,17	1,13
	3,50	0,26	1,17
	3,00	0,62	1,24
	4,00	0,95	1,46
X	3,60±0,41	0,47±0,31	1,20±0,17
FII (7,5%)	4,00	0,65	2,00
	3,00	0,25	2,00
	3,50	0,25	2,44
	4,00	0,23	2,15
	4,00	0,39	2,29
X	3,70±0,44	0,37±0,16	2,17±0,19
FIII (10%)	4,50	0,42	3,48
	3,00	0,39	3,43
	3,00	0,32	2,17
	4,00	0,29	3,17
	4,00	0,16	2,25
X	3,70±0,67	0,31±0,10	2,90±0,64

Lampiran 5

Penetapan Kadar Tablet Vitamin B6

Data absorbansi FI

No	Absorbansi ($\lambda=287\text{nm}$)	Kadar (ug/ml)
1	0,477	10,58
2	0,486	10,78
3	0,501	11,11
X	-	10,82 $\pm$ 0,26

Data absorbansi FII

No	Absorbansi ($\lambda=287\text{nm}$)	Kadar (ug/ml)
1	0,488	10,82
2	0,476	10,55
3	0,493	10,93
X	-	10,77 $\pm$ 0,19

Data absorbansi FIII

No	Absorbansi ($\lambda=287\text{nm}$)	Kadar (ug/ml)
1	0,456	10,11
2	0,481	10,66
3	0,494	10,95
X	-	10,58 $\pm$ 0,42

Lanjutan

Data kadar vitamin B6 dalam tablet

No.	Kadar vitamin B6 (mg)		
	FI	FII	FIII
1	21,89	22,06	20,35
2	22,30	21,52	21,47
3	22,99	22,29	22,05
X	22,39±0,55	21,96±0,39	21,29±0,86
CV (%)	2,48	1,79	4,05

Kadar zat aktif dalam tablet dihitung dengan rumus, sebagai berikut :

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

Keterangan :

C' : Kadar zat aktif dalam tablet (mg)

C : Kadar zat aktif yang terukur (mg)

M' : Berat rata-rata tablet (mg)

M : Berat sample (mg)

S : Faktor pengenceran

Lampiran 6
Uji Statistik Koefisien Migrasi Obat
ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Koefisien migrasi

Levene statistic	df1	df2	Sig.
2.377	2	6	.174

ANOVA

Koefisien migrasi

	Surn of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.427E-02	2	1.213E-02	8.700	.017
Within Groups	8.368E-03	6	1.395E-03		
Total	3.264E-02	8			

Lanjutan

T-Test

Koefisien Migrasi

Formula 1 dan Formula 2

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair Formula1	.16767	3	5.2558E-02	3.03E-02
1 Formula2	7.63E-02	3	3.6074E-02	2.08E-02

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Formula1 & Formula2	3	.647	.552

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	Form 1 form 2	9.1333E-02	4.0129E-02	2.3168E-02	-8.35253E-03	.19102	3.942	.059

Lanjutan
T-Test
Koefisien Migrasi
Formula 1 dan Formula 3

Paried Samples Statistics

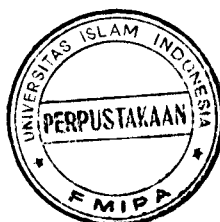
	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair Formula1	.16767	3	5.2558E-02	3.03E-02
1 Formula3	4.53E-02	3	1.0970E-02	6.33E-03

Paried Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Formula1 & Formula3	3	.961	.178

Paried Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Forml 1 frml3	.12233	4.2123 E-02	2.4320 E-02	1.7694E-02	.22697	5.030	2	.037



Lanjutan
T-Test
Koefisien Migrasi
Formula 2 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair Formula2	7.63E-02	3	3.6074E-02	2.08E-02
1 Formula3	4.53E-02	3	1.0970E-02	6.33E-03

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Formula2 & Formula3	3	.832	.374

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair1	Formla2 Forml3	3.1000E-02	2.7622E-02	1.5948E-02	-3.76180E-02	9.9618E-02	1.944	2	.191

Lampiran 7
Uji Statistik Densitas Granul
ONEWAY

Test of Homogeneity Of Variances

Densitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
13.638	2	12	.001

ANOVA

Densitas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.361E-02	2	6.807E-03	8.369	.005
Within Groups	9.760E-03	12	8.133E-04		
Total	2.337E-02	14			

Lanjutan
T-Test
Densitas Granul
Formula 1 dan formula 2

Paried Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair formula 1	.48400	5	8.9443E-03	4.00E-03
1 formula2	.50600	5	1.1402E-02	5.10E-03

Paried Samples correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Formula1 & Formula2	5	-.049	.938

Paried Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair1	Forml1 Forml2	- 2.20000 E-02	1.4832E- 02	6.6332 E-03	- 4.04169E -02	- 3.5831 5E-03	- 3.3 17	4	.02 9

Lanjutan
T-Test
Densitas Granul
Formula 1 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair formula1	.48400	5	8.9443E-03	4.00E-03
1 formula3	.55600	5	4.7223E-02	2.11E-02

Paired Samples correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair1 Formula1 & Formula3	5	.402	.502

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Formula 1 - Formula 3	-7.20000E-02	4.4385E-02	1.9849E-02	-.12711	1.68891E-02	-3.627	4	.022

Lanjutan
T-Test
Densitas granul
Formula 2 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Formula2	.50600	5	1.1402E-02	5.10E-03
Formula3	.55600	5	4.7223E-02	2.11E-02

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Formula2 & Formula3	5	-.594	.291

Paired samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Formula2 - Formula3	-5.0000E-02	5.4772E-02	2.4495E-02	-.11801	1.8009E-02	-2.041	4	.111

Lampiran 8
Uji Statistik Waktu Alir Granul
ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Waktu alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.816	2	12	.017

ANOVA

Waktu alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.676	2	3.338	15.173	.001
Within Groups	2.640	12	.220		
Total	9.316	14			

Lanjutan
T-Test
Waktu Alir
Formula 1 dan Formula 2

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair fomula1	6.48000	5	8.3666E-02	3.743E-02
1 formula2	6.340	5	.50299	.22494

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair1 formula1 & formula2	5	.321	.559

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	formula 1 - formula 2	.14000	.48270	.21587	-.45935	.73935	.649	4	.552

Lanjutan
T-Test
Waktu Alir
Formula 1 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair Formula1	6.48000	5	8.3666E-02	3.74E-02
1 Formula3	5.00000	5	.63246	.28284

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair1 formula1 & formula3	5	.000	1.000

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair1	Forml1 Forml3	1.48000	.63797	.28531	.68786	2.27214	5.187	4	.007

Lanjutan

T-Test

Waktu Alir

Formula 2 dan Formula 3

Paired Samples statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair formula2	6.34000	5	.50299	.22494
1 formula3	5.00000	5	.63246	.28284

Paired Samples correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair1 formula2 & Formula3	5	.707	.182

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	formula2 - formual3	1.34000	.45056	.20149	-.78056	1.89944	6.650	4	.003

Lampiran 9
Uji Statistik Penetapan granul
ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Tap

Levene Statistic	Df1	Df2	Sig.
5.200	2	12	.024

ANOVA

Tap

	Sum of Squares	df	Mean Squares	F	Sig.
Between Groups	1.733	2	.867	1.083	.369
Within Groups	9.600	12	.800		
Total	11.333	14			

Lampiran 10
Uji Statistik Keseragaman Bobot Tablet
ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Keseragaman bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.765	2	57	.470

ANOVA

Keseragaman bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	181.033	2	90.517	18.972	.000
Within Groups	271.950	57	4.771		
Total	452.983	59			

Lanjutan
T-Test
Keseragaman Bobot
Formula 1 dan Formula 2

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair Formula1	155.20000	20	1.96281	.43890
1 Formula2	152.90000	20	1.97084	.44069

Paired samples Correlations

	N	Correlation	Sig
Pair 1 Formula1 & Formula2	20	.114	.631

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	formula1 - formula2	2.30000	2.61775	.58535	1.07485	3.52515	3.929	19	.001

Lanjutan
T-Test
Keseragaman Bobot
Formula 1 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Formula 1	155.20000	20	1.96281	.43890
Formula 3	150.95000	20	2.56443	.57342

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig
Pair 1 Formula1 & Formula3	20	-.583	.007

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Form11 Form13	4.25000	4.03765	.90285	2.36032	6.13968	4.707	19	.000

Lanjutan

T-Test

Keseragaman Bobot

Formula 2 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair Formula2	152.90000	20	1.97084	.44069
1 Formula3	150.95000	20	2.56443	.57342

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig
Pair 1 Formula2 & formula3	20	.072	.763

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	formul a2 - fomul a3	1.95000	3.11997	.69765	-.48981	3.41019	2.795	19	.012

Lampiran 11
Uji Statistik Kekerasan Tablet
ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.734	2	12	.218

ANOVA

Kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.333E-02	2	1.667E-02	.061	.941
Within Groups	3.300	12	.275		
Total	3.333	14			

Lampiran 12
Uji Statistik Kerapuhan Tablet
ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Kerapuhan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.756	2	12	.018

ANOVA

Kerapuhan

	Sum of Squares	df	Mean Squares	F	Sig.
Between Groups	7.220E-02	2	3.610E-02	.799	.472
Within Groups	.542	12	4.517E-02		
Total	.614	14			

Lampiran 13
Uji Statistik Waktu Hancur Tablet
ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Waktu hancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
17.759	2	12	.000

ANOVA

Waktu hancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7.278	2	3.639	22.912	.000
Within Groups	1.906	12	.159		
Total	9.184	14			



Lanjutan
T-Test
Waktu hancur
Formula 1 dan Formula 2

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 Formula1	1.20000	5	.16956	7.58E-02
Formula2	2.17600	5	.19060	8.52E-02

Paired Samples Correlations

	N	Corelation	Sig.
Pair 1 Formula1 & Formula2	5	.528	.361

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	formula1 - formula2	-.97600	.17601	7.8715E-02	-1.19455	-.75745	-12.399	.000

Lanjutan
T-Test
Waktu Hancur
Formula 1 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std Error Mean
Pair Formula1	1.20000	5	.16956	7.58E-02
1 Formula2	2.90000	5	.64140	.28684

Paired Samples Correlation

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Formula1 & Formula3	5	-.665	.220

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	formula1 - formula3	-1.70000	.76475	.34201	-2.64957	-.75043	-4.971	.008

Lanjutan
T-Test
Waktu hancur
Formula 2 dan Formula 3

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair Formula2	2.17600	5	.19060	8.52E-02
1 formula3	2.90000	5	.64140	.28684

Paired samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 Formula2 & Formula3	5	-.959	.010

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
					Lower	Upper		
Pair 1	formula 2 - formula 3	-.72400	.82603	.36941	-1.74966	.30166	-1.960	.122

Lampiran 14

Uji Statistik Kadar Tablet Vitamin B6

ONEWAY

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.014	2	6	.418

ANOVA

Kadar

	Sum of Squares	df	Mean Squares	F	Sig.
Between Groups	1.832	2	.916	2.262	.185
Within Groups	2.429	6	.405		
Total	4.261	8			