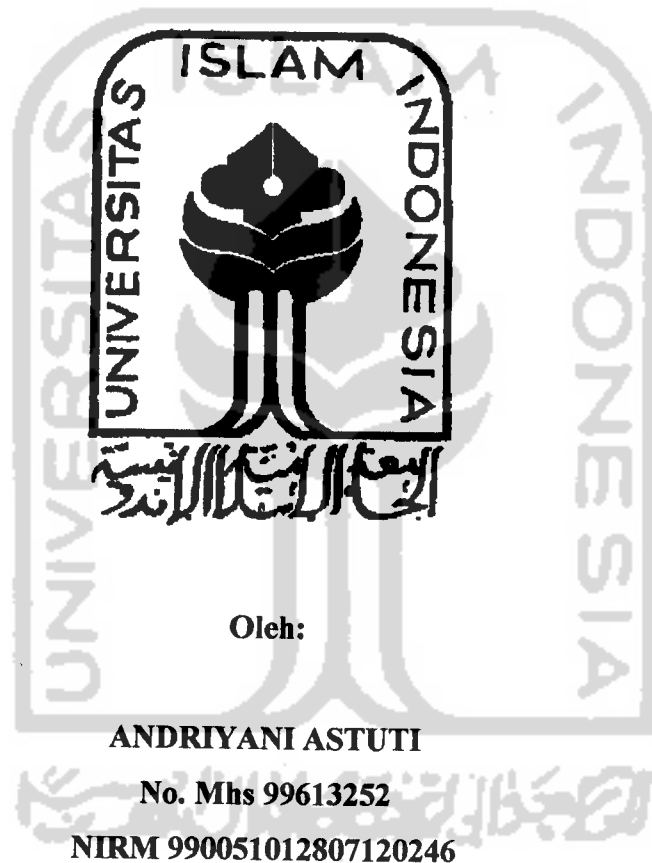


**PENGUNAAN AMILUM GARUT (*Maranta arundinacea*, Linn)
DARI DAERAH KULON PROGO YOGYAKARTA SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIFAT FISIK DAN
DISOLUSI TABLET ASETOSAL**

SKRIPSI



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

**PENGUNAAN AMILUM GARUT (*Maranta arundinacea*, Linn)
DARI DAERAH KULON PROGO YOGYAKARTA SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIFAT FISIK DAN
DISOLUSI TABLET ASETOSAL**

SKRIPSI

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



Oleh :

ANDRIYANI ASTUTI

No. Mhs : 99613252

NIRM. 990051012807120246

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

2003

HALAMAN PENGESAHAN

Berjudul

**PENGUNAAN AMILUM GARUT (*Maranta arundinacea*, Linn)
DARI DAERAH KULON PROGO YOGYAKARTA SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR DAN PENGARUHNYA TERHADAP SIFAT FISIK DAN
DISOLUSI TABLET ASETOSAL**

Oleh :

Andriyani Astuti

No. Mhs. 99613252

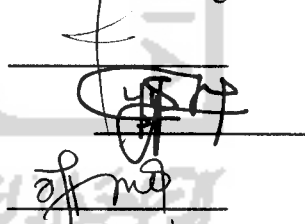
NIRM 990051012807120246

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Islam Indonesia
Tanggal : 30 September 2003

Penguji:

1. Drs. Mufrod, M.Sc, Apt
2. Yandi Syukri, M.Si, Apt
3. Atik Hidayati, S.Si, Apt

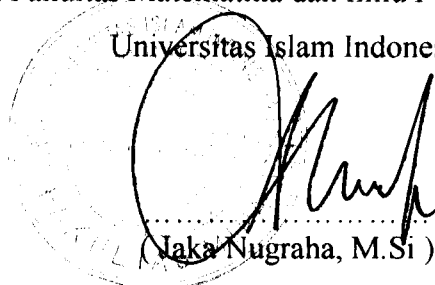
Tanda tangan



Mengetahui

Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

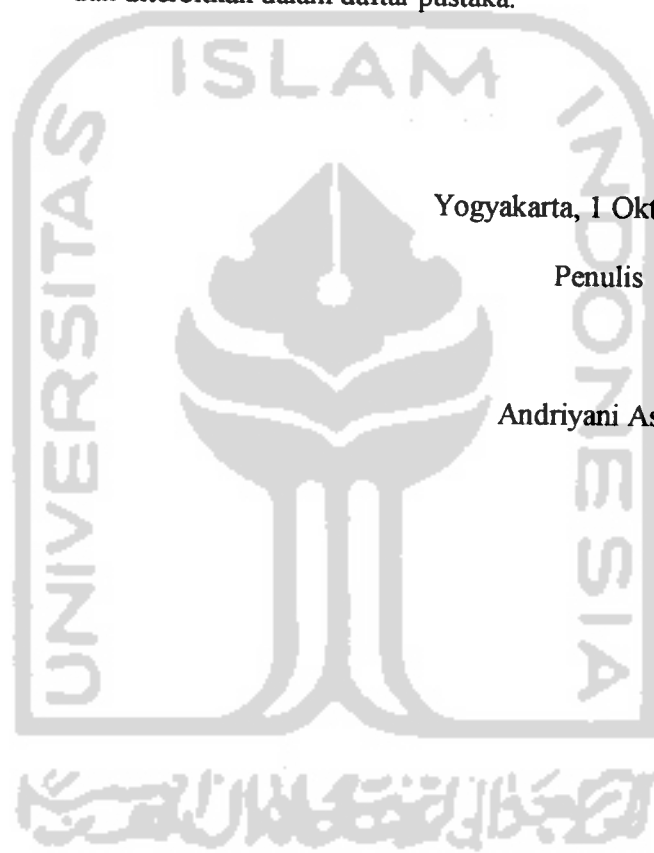
Universitas Islam Indonesia



(Jaka Nugraha, M.Si)

PERNYATAAN

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



Yogyakarta, 1 Oktober 2003

Penulis

Andriyani Astuti

HALAMAN PERSEMBAHAN

*Segala puji hanya bagiMu ya Allah,
Tiada kata yang dapat kuucapkan selain syukur kepadaMu
Atas segala rahmat, kekuatan dan kesehatan
Yang telah diberikan kepadaku*

" Barang siapa yang menginginkan kebahagiaan di dunia, maka haruslah dengan ilmu. Barang siapa yang menginginkan kebahagiaan di akhirat, maka haruslah dengan ilmu. Dan barang siapa yang menginginkan kebahagiaan pada keduanya, maka juga harus dengan ilmu ". (Al - Hadits)

*" 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 : 6 - 8)*

*DENGAN KERENDAHAN DAN KETULUSAN HATI, SKRIPSI INI
KUPERSEMBAHKAN KEPADA :*

- ☞ Ibu dan Bapakku tercinta, yang selalu mengiringi langkahku dengan segala kasih sayang, do'a dan pengorbanan yang tiada pernah lelah*
- ☞ Adik – adikku (Anton, Adhitia) dan Uwak tersayang*
- ☞ Abangku (Alfahlevi Hasan) atas segala pengertian dan kesabarannya*
- ☞ Teman - teman dan sahabat - sahabatku (Dewi, Ai, Inab, Yeni) serta orang – orang yang menyayangiku*
- ☞ Dan almamaterku*

INILAH SEBAGAI UNGKAPAN TERIMA KASIHKU.....

KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Allah SWT, atas limpahan rahmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **PENGUNAAN AMILUM GARUT (*Maranta arundinacea*, Linn) DARI DAERAH KULON PROGO YOGYAKARTA SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR DAN PENGARUHNIA TERHADAP SIFAT FISIK DAN DISOLUSI TABLET ASETOSAL.**

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

Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan bantuan berbagai pihak, oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya kepada :

1. Bapak Yandi Syukri, M.Si, Apt dan Ibu Atik Hidayati, S.Si, Apt selaku dosen pembimbing yang telah banyak memberikan bimbingan dan arahan selama penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
2. Bapak Drs. Mufrod, M.Sc, Apt selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan masukan untuk kesempurnaan skripsi ini.
3. Dekan FMIPA yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas menempuh dan menyelesaikan pendidikan di FMIPA UII.
4. Kepala Jurusan dan segenap dosen farmasi yang telah memberikan begitu banyak bekal ilmu pengetahuan sampai menyelesaikan studi.

5. Ibuku, bapakku dan adik-adikku serta uwak tersayang atas segala limpahan kasih sayang, pengorbanan, do'a dan dukungan yang begitu besar yang tak mungkin dapat aku balas.
6. Staf dan Karyawan Laboratorium Farmasi UII, spesial untuk Mas Hartanto, Pak Eko, Mbak Nora, Mbak Diah dan Pak Marno, terima kasih banyak atas bantuan dan dorongannya selama ini.
7. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih atas segala bantuan dan dorongan dalam penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan. Akhirnya penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan kefarmasian.

Terima kasih.

Yogyakarta, 1 Oktober 2003

Penulis

Andriyani Astuti



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
I. PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Pustaka	
1. Tablet.....	4
2. Metode pembuatan tablet.....	8
3. Pemeriksaan sifat fisik granul.....	13
4. Pemeriksaan sifat fisik tablet.....	15
5. Disolusi.....	17
6. Monografi bahan – bahan yang digunakan.....	22
B. Landasan teori.....	24
C. Hipotesis.....	26

III. CARA PENELITIAN

A. Alat dan bahan.....	27
B. Jalannya penelitian.....	28
C. Pelaksanaan penelitian	
1. Pembuatan amilum garut.....	29
2. Penyiapan formulasi.....	30
3. Pembuatan dan pengujian granul.....	30
4. Pembuatan dan pengujian tablet.....	32
5. Penetapan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva baku	34
6. Uji kecepatan disolusi tablet.....	34
D. Analisis hasil.....	35

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Uji kualitatif amilum.....	37
B. Pembuatan Granul.....	37
C. Pemeriksaan sifat fisik granul	
1. Waktu alir.....	38
2. Sudut diam.....	39
3. Penetapan.....	40
D. Pemeriksaan sifat fisik tablet	
1. Keseragaman bobot tablet.....	42
2. Kekerasan tablet.....	44
3. Kerapuhan tablet.....	45

4. Waktu hancur tablet.....	47
E. Disolusi tablet	
1. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	51
2. Pembuatan kurva baku.....	51
3. Uji disolusi tablet asetosal.....	52
V. KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	62
B. Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA.....	64
LAMPIRAN.....	67



DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
Gambar 1	Skema pelepasan obat oleh Wagner.....	18
Gambar 2	Kurva hubungan antara persentase kadar zat terlarut dengan waktu pelarutan	21
Gambar 3	Struktur asam asetilsalisilat.....	22
Gambar 4	Bagan jalan penelitian.....	28
Gambar 5	Diagram batang hasil uji kerapuhan tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab.....	46
Gambar 6	Diagram batang hasil uji waktu hancur tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab.....	49
Gambar 7	Kurva hubungan antara kadar asetosal (mg%) dengan serapan pada panjang gelombang 206 nm dalam medium dapar asetat pH 4,5.....	52
Gambar 8	Profil laju disolusi tablet asetosal 500 mg dalam medium dapar asetat pH 4,5	56

DAFTAR TABEL

Tabel		Halaman
Tabel I	Tahap pemrosesan yang biasa dibutuhkan dalam berbagai teknik penyiapan granul tablet.....	13
Tabel II	Toleransi penyimpangan berat tablet.....	16
Tabel III	Formula-formula tablet asetosal dengan berbagai variasi kadar amilum garut sebagai bahan penghancur	30
Tabel IV	Formula-formula tablet asetosal dengan berbagai variasi kadar amprotab sebagai bahan penghancur.....	30
Tabel V	Hasil uji kualitatif amilum garut.....	37
Tabel VI	Data hasil uji sifat fisik granul dari tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab...	38
Tabel VII	Data hasil uji keseragaman bobot tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab.....	42
Tabel VIII	Data hasil uji kekerasan tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab.....	44
Tabel IX	Data hasil uji kerapuhan tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab.....	45
Tabel X	Data hasil uji waktu hancur tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab.....	47
Tabel XI	Data hasil pengukuran serapan seri kadar asetosal dalam medium dapar asetat pH 4,5.....	51

Tabel XII	Kadar asetosal terdisolusi (%) dalam medium dapar asetat pH 4,5 pada panjang gelombang 206 nm.....	53
Tabel XIII	Data hasil disolusi efisiensi tablet asetosal.....	57
Tabel XIV	Hasil penentuan laju disolusi tablet asetosal.....	61



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran		Halaman
Lampiran 1	Hasil uji mikroskopik amilum garut	67
Lampiran 2	Scanning panjang gelombang serapan maksimum sinar UV asetosal dalam medium dapar asetat pH 4,5	68
Lampiran 3	Kurva baku asetosal dalam medium dapar asetat pH 4,5.....	69
Lampiran 4	Data hasil uji waktu alir granul dari tablet asetosal	70
Lampiran 5	Data hasil uji sudut diam granul dari tablet asetosal.....	71
Lampiran 6	Data hasil uji pengetapan granul dari tablet asetosal	72
Lampiran 7	Data hasil uji keseragaman bobot tablet asetosal	73
Lampiran 8	Data hasil uji kekerasan tablet asetosal.....	74
Lampiran 9	Data hasil uji kerapuhan tablet asetosal	75
Lampiran 10	Data hasil uji waktu hancur tablet asetosal.....	77
Lampiran 11	Data hasil disolusi tablet asetosal.....	78
Lampiran 12	Contoh perhitungan kadar asetosal terdisolusi.....	82
Lampiran 13	Contoh perhitungan disolusi efisiensi (DE).....	84
Lampiran 14	Hasil uji waktu hancur tablet menggunakan analisis statistik ANOVA satu jalan.....	85
Lampiran 15	Hasil uji DE ₃₀ tablet menggunakan analisis statistik ANOVA satu jalan.....	88

INTISARI

Pada umumnya amilum, termasuk amilum garut dapat digunakan sebagai bahan penghancur dalam pembuatan tablet (Wahyuni, 2002). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan amilum garut dari daerah Kulon Progo Yogyakarta sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik dan disolusi tablet asetosal.

Pada penelitian ini dibuat 6 formula tablet asetosal, 3 formula tablet menggunakan bahan penghancur amilum garut dan 3 formula tablet menggunakan bahan penghancur amprotab dengan variasi kadar masing – masing 9%, 11% dan 13 % menggunakan metode granulasi kering. Campuran homogen asetosal, laktosa dan bahan penghancur dikempa membentuk *slug* dengan mesin tablet *single punch*. Granul yang diperoleh dari penghancuran *slug* diayak dengan ayakan 16/50 mesh. Campuran massa granul yang diperoleh dari penambahan granul dan fase eksternal diuji sifat fisiknya meliputi waktu alir, sudut diam, dan pengetapan. Kemudian massa granul ditablet dengan mempertahankan kekerasan yang tetap, dan dilakukan uji sifat fisik tablet meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet, lalu dilanjutkan dengan uji disolusi. Data yang diperoleh dari hasil uji sifat fisik dan disolusi tersebut dianalisis dengan dua cara, yaitu pendekatan secara teoritis dengan membandingkan terhadap pustaka yang ada, dan pendekatan secara statistik melalui analisis ANOVA satu jalan. Dan adanya perbedaan yang signifikan dilanjutkan dengan uji T dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan sifat fisik dan disolusi tablet yang baik. Formula III dengan bahan penghancur yang amilum garut 13% atau amprotab 13% memiliki waktu hancur yang paling cepat. Dan formula I dengan bahan penghancur amilum garut 9% atau amprotab 9% memiliki waktu hancur yang paling lama. Adanya penambahan kadar bahan penghancur menyebabkan waktu hancur yang semakin cepat dan disolusi obat yang semakin baik.

Kata kunci : Amilum garut, bahan penghancur, disolusi.

ABSTRACT

In general, many kinds of starch, including marantae starch, could be used as disintegrant for tablet dosage form (Wahyuni, 2002). This research aims to evaluate the effect of marantae starch as disintegrant in various concentrations, on the physical characteristics and drug dissolution of acetosal tablet made by dry granulation method.

In this research, six of tablet formulas were made. Three tablet formulas used marantae starch as disintegrant, and three other formulas used amprotab. Based the kinds of starch, used marantae starch and amprotab with various concentration disintegrant 9, 11, and 13 %. Acetosal, lactose and disintegrant were mixed homogenously, then were compressed into slug forms using single punch tablet machine. Slug forms were then broke down into granules and were sifted by 16/50-mesh screen. The external phases were added into granules homogenously, and the mixture was then tested for their flow rate, angle of repose and index of tapping. Next, the mixture was compressed into tablet under compression force by keeping the hardness of the tablets constant. Tablets obtained were evaluated for the physical characteristics including weight uniformity, hardness, friability and disintegration time. As well as the drug dissolution. The data were then analyzed by two approaches. First, theoretical analysis by comparing the data with the standards requirements. Second, statistical analysis using one-way ANOVA and continued with t test at significant level of 95%.

The results indicated that tablet of all formulas met the requirements of the physical characteristics and dissolution of a good tablet. Formula III with 13% concentration of marantae starch and formula VI with 13% concentration of amprotab showed the faster disintegration time. On the contrary, Formula I with 9% concentration of marantae starch and formula IV with 9% concentration of amprotab were the longest. An increase in the concentration of disintegrant, provides faster disintegration time and better drug dissolution.

Key words : Marantae starch, tablet disintegrant, dissolution.

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Dewasa ini diperkirakan paling tidak 40% dari seluruh obat diracik dalam bentuk tablet, dan merupakan salah satu bentuk obat yang paling banyak digunakan di masyarakat. Bentuk sediaan tablet terbukti sangat menguntungkan, karena harganya murah, takarannya tepat, dikemas secara baik, praktis transportasi dan penyimpanannya, serta mudah ditelan (Voigt, 1984).

Setiap produk farmasi tertentu merupakan formulasi yang unik tersendiri. Selain ramuan terapi yang aktif, formulasi inipun masih mengandung sejumlah unsur-unsur non terapeutik. Unsur-unsur ini pada umumnya dihubungkan sebagai bahan tambahan farmasetik, bahan pembantu atau bahan yang dibutuhkan, dan melalui pemakaiannya suatu formulasi akan menimbulkan komposisi yang unik dan penampilan fisiknya yang khas (Ansel, 1989). Begitu juga dengan pembuatan tablet. Hal ini dimaksudkan untuk memperoleh hasil yang lebih baik sesuai dengan yang diharapkan. Bahan tambahan yang diperlukan biasanya berupa bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat, bahan pelicin dan bahan-bahan lain.

Amilum merupakan salah satu bahan tambahan yang dapat berfungsi secara luas, diantaranya dapat sebagai bahan pengisi, bahan penghancur, dan bahan pengikat (Lachman dkk, 1994). Kemampuan amilum sebagai bahan

penghancur akan menentukan sifat fisik dan disolusi dari tablet yang akan dibuat, sehingga harus memenuhi keseragaman waktu hancur tablet.

Amilum dapat dibuat dari tanaman yang mengandung karbohidrat, diantaranya ketela pohon, padi, jagung, ubi-ubian, talas, dan sebagainya. Di Indonesia banyak tanaman yang dapat menghasilkan amilum. Salah satunya adalah tanaman garut. Bentuk tanaman ini seperti ganyong atau lengkuas. Tanaman ini banyak tumbuh di pedesaan dan merupakan tanaman rakyat yang biasa ditanam di pekarangan. Amilum garut biasanya digunakan sebagai bahan pembuat makanan dan harganya pun relatif murah.

Dengan melihat pernyataan-pernyataan di atas, diantaranya penggunaan tablet yang semakin banyak, dibutuhkan suatu bahan tambahan dalam pembuatan tablet, banyaknya tanaman di Indonesia yang belum dimanfaatkan, serta adanya penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Wahyuni (2002) tentang penggunaan amilum garut sebagai bahan penghancur tablet terhadap sifat fisik tablet aminofilin, dan hasil penelitian tersebut diperoleh bahwa amilum garut dapat digunakan sebagai bahan penghancur serta mempengaruhi sifat fisik tablet aminofilin, dimana hasil yang diperoleh memenuhi semua persyaratan sifat fisik tablet. Berdasarkan hal-hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang penggunaan amilum garut sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik tablet dengan zat aktif yang berbeda, kadar amilum garut yang berbeda dan dari daerah yang berbeda pula. Selain itu perlu juga dilakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan amilum garut tersebut terhadap kecepatan disolusi tablet.

Dari hasil penelitian ini diharapkan bahwa amilum garut dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet yang dapat memberikan tablet yang memenuhi syarat sehingga nantinya dapat dipertimbangkan penggunaan amilum garut dalam formulasi tablet pada skala industri.

B. PERUMUSAN MASALAH

Permasalahan yang muncul dalam penelitian ini adalah apakah penggunaan amilum garut dari daerah Kulon Progo Yogyakarta sebagai bahan penghancur dengan berbagai variasi kadar (9%, 11%, dan 13%) pada formulasi tablet asetosal akan dapat menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan, dan apakah penggunaan amilum garut sebagai bahan penghancur pada formulasi tablet asetosal akan dapat mempengaruhi sifat fisik dan disolusi obatnya ?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan amilum garut dari daerah Kulon Progo Yogyakarta sebagai bahan penghancur dengan berbagai variasi kadar (9%, 11%, dan 13%) terhadap sifat fisik dan disolusi tablet asetosal yang disesuaikan dengan persyaratan tablet yang baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN PUSTAKA

1. Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Berdasarkan metodenya, dapat digolongkan sebagai tablet cetak dan tablet kempa (Anonim, 1995).

Pada umumnya dalam sebuah tablet mengandung sejumlah bahan aktif maupun bahan pembantu. Penggunaan bahan pembantu dalam proses pembuatan tablet hampir mutlak diperlukan. Hal ini karena zat aktif yang akan ditablet tidak mungkin dapat memiliki sifat ideal untuk dapat langsung dicetak menjadi tablet, terlebih lagi jika dosisnya sangat kecil.

Menurut fungsinya bahan pembantu dapat berupa bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pelicin, dan bahan pembantu lainnya.

a. Bahan pengisi (*diluens / filler*)

Bahan pengisi diperlukan bila zat aktif tidak cukup membuat bulk karena jumlahnya sangat sedikit, sehingga diperoleh tablet yang besar dan bobot tertentu. Bahan pengisi dapat juga ditambahkan untuk memperbaiki gaya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau memacu aliran. Pada obat yang berdosis cukup tinggi, bahan pengisi tidak diperlukan misalnya aspirin dan antibiotik tertentu. Contoh bahan pengisi yang dapat digunakan



laktosa, amilum, kalsium pospat dibasis, selulosa, mikrokristalin dan avicel (Lachman dkk, 1994).

b. Bahan pengikat (*binder*)

Kelompok bahan pembantu ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Kekompakan tablet dapat dipengaruhi baik oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat. Oleh karena itu penambahan bahan pengikat dalam bahan yang akan ditabletasi dalam jumlah yang memadai, baik menggunakan bahan pelarut atau larutan bahan pekat pada saat granulasi. Sebagai bahan pengikat yang khas antara lain : gula dan jenis pati, gelatin, turunan selulosa (juga selulosa kristalin mikro), gom arab, dan tragakan (Voigt, 1984).

c. Bahan penghancur (*disintegran*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan, dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang, dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian. Bahan penghancur biasanya digunakan dengan konsentrasi 5 - 20% dari berat tablet (Lachman dkk, 1994). Bahan penghancur tablet yang banyak digunakan adalah pati dan selulosa. Prinsip kerjanya melawan bahan pengikat dan kekuatan fisik sebagai akibat dari tekanan mekanik pada proses pengempaan. Makin kuat

kerja bahan pengikat, maka diperlukan bahan penghancur yang lebih efektif (Gonsel dan Kanig, 1976).

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet dikenal beberapa cara antara lain :

1. Pengembangan (*swelling*)

Banyak peneliti berpendapat bahwa mekanisme aksi dari bahan penghancur dalam tablet adalah melalui pengembangan, dikatakan bahwa fungsi pokok dari bahan penghancur terletak pada kemampuannya mengembang dan menyerap air, juga tergantung dari jenis bahan penghancur yang digunakan.

2. Perubahan bentuk (*Deformasi*)

Beberapa partikel akan mengalami deformasi dengan adanya tekanan tetapi kemudian mereka dapat kembali ke bentuk asalnya jika bersinggungan dengan air, ada pula partikel yang mengalami perubahan bentuk tetapi tidak kembali ke bentuk asalnya walaupun tekanan telah dihilangkan.

3. Aksi kapiler

Penyerapan air mempunyai arti yang penting dalam mekanisme aksi dari bahan penghancur pada sediaan tablet. Kemampuan penyerapan air di dalam partikel adalah melalui celah – celah yang terdapat di antara jaringan tablet.

4. *Repulsion*

Teori ini menerangkan bahwa partikel tidak mengembang tetapi dengan adanya air yang masuk melalui jaringan kapiler yang tersusun di dalam tablet maka partikel akan saling tolak menolak, sehingga mereka akan saling memisahkan diri kemudian lepas dari susunannya di dalam komponen tablet, proses ini akan membantu terjadinya disintegrasi (Kanig & Rudnic, 1984).

d. **Bahan pelicin**

Bahan pelicin dapat berfungsi sebagai (Voigt, 1984) :

1. *Lubricant*, yaitu untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet antara dinding ruang cetak dengan tepi tablet selama pentabletan berlangsung.
2. *Glidan*, yaitu bahan yang dapat menaikkan kemampuan mengalir serbuk umumnya digunakan dalam proses kempa langsung tanpa granulasi.
3. *Antiadherent*, yaitu untuk mencegah agar bahan yang dikempa tidak melekat pada permukaan stempel dan matrik.

Untuk memperoleh tablet yang baik maka bahan yang dikempa menjadi tablet harus memiliki sifat-sifat (Sheth dkk, 1980) :

1. Mudah mengalir

Artinya jumlah bahan yang mengalir dari *hopper* ke ruang cetak sama untuk setiap saat, dengan demikian bobot tablet tidak memiliki variasi yang besar.

2. *Compressible*

Maksudnya adalah bahan menjadi kompak jika dikempa sehingga tablet yang dihasilkan cukup keras dan stabil dalam penyimpanan.

3. Mudah lepas dari cetakan

Dimaksudkan agar tablet yang terjadi mudah lepas, tidak ada bagian yang melekat pada cetakan sehingga permukaan halus dan licin.

2. Metode Pembuatan Tablet

Pembuatan tablet dapat dilakukan dengan tiga metode, yaitu :

a. Granulasi basah

Dalam metode ini serbuk dirubah menjadi bentuk granul dengan jalan penambahan larutan atau musilago pengikat yang sesuai. Bahan obat atau zat aktif dan bahan tambahan dibuat granul dengan bantuan bahan pengikat. Granul yang dihasilkan setelah dikeringkan dan diayak, ditambah bahan pelicin dan bahan penghancur yang tidak ikut digranul untuk selanjutnya dikempa menjadi tablet (Gonsel & Kanig, 1976; King, 1975).

Metode granulasi basah merupakan metode yang paling lama dikenal dan sampai sekarang masih digunakan, karena metode ini mempunyai beberapa keuntungan, antara lain (Sheth dkk, 1980) :

1. Kompresibilitas dan kohesifitas granul dapat diperbaiki dengan penambahan bahan pengikat yang akan melapisi tiap partikel sehingga partikel – partikel tersebut saling melekat membentuk granul.
2. Zat aktif dalam dosis tinggi yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas rendah yang dibuat dengan granulasi basah membutuhkan bahan pengikat yang lebih sedikit karena digunakan dalam bentuk larutan.
3. Sistem granulasi basah mencegah segregasi dari komponen – komponen campuran serbuk yang telah homogen selama proses pentabletan.
4. Keseragaman dan distribusi kandungan zat aktif yang larut dalam air pada penggunaan dosis rendah akan lebih baik jika dicampurkan terlebih dahulu dalam larutan bahan pengikat.
5. Kecepatan pelarutan zat aktif yang bersifat hidrofobik dapat diperbaiki dengan metode ini, yaitu memilih bahan pelarut dan pengikat yang cocok.

Kerugian granulasi basah :

1. Relatif mahal.
2. Peralatan dan ruangan besar.
3. Memerlukan waktu yang lebih lama.
4. Tidak bisa digunakan untuk obat yang sensitif terhadap kelembaban dan pemanasan.

5. Tablet berwarna dapat menjadi berbintik – bintik (tidak homogen warnanya karena migrasi).
6. Inkompabilitas antar komponen didalam formulasi akan diperbesar.

b. Granulasi kering

Metode ini telah digunakan bertahun – tahun, merupakan teknik yang berharga terutama pada keadaan dimana dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, dan obatnya peka terhadap pemanasan, kelembaban, atau keduanya, yang mana akan merintangi dalam granulasi basah.

Pada proses ini, komponen-komponen tablet dikompakkan dengan mesin tablet atau mesin khusus. Bila campuran serbuk yang pertama ditekan ke dalam *die*, yang besar dan dikompakkan dengan *punch* permukaan datar, massa yang diperoleh disebut *slug* dan prosesnya disebut *slugging*. *Slug* kemudian diayak dan diaduk untuk mendapatkan bentuk granul yang seragam dari campuran awal. Bila *slug* yang didapat belum memuaskan maka proses ini dapat diulang. *Slugging* adalah suatu usaha untuk meningkatkan waktu pencetakan. Materi yang mengalami dua kali atau lebih tekanan pengompakan menyebabkan lebih kuatnya ikatan yang mengikat tablet bersama – sama, granul yang dihasilkan juga meningkatkan kemampuan mengalir dari campuran serbuk (Lachman dkk, 1994).

Keuntungan metode granulasi kering :

1. Digunakan untuk obat yang sensitif terhadap air dan panas.
2. Waktu hancur lebih pendek daripada tablet yang dibuat dengan granulasi basah.
3. Tidak terjadi migrasi bahan obat / pewarna karena tidak ada pemanasan.

Kerugian metode granulasi kering :

1. Membutuhkan mesin *heavy duty* untuk membuat *slug*.
2. Sulit memperoleh campuran yang homogen.
3. Mengeluarkan debu yang lebih banyak daripada granulasi basah.
4. Dapat menghambat disolusi obat yang sukar larut.

c. Cetak langsung

Metode kempa langsung dapat diartikan sebagai pembuatan tablet dengan pengempaan langsung atau pembuatan tablet dengan tekanan langsung dari bahan atau campuran bahan berbentuk serbuk tanpa mengubah karakter fisiknya. Dengan demikian metode ini dinilai sebagai metode yang paling praktis dan paling modern dari segi teknologi dibanding dengan metode granulasi (Fudholi, 1983).

Beberapa granul bahan kimia seperti kalium klorida, kalium iodida, ammonium klorida dan metenamin, memiliki sifat mudah mengalir yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering. Tetapi

kebanyakan obat jarang yang dengan mudah dijadikan tablet dengan cetak langsung. Disamping itu pengempaan zat tunggal dapat menghasilkan tablet yang tidak akan mudah pecah (Ansel, 1989; Lachman dkk, 1994).

Metode kempa langsung memiliki banyak keuntungan, antara lain (Fudholi, 1983) :

1. Lebih ekonomis (hemat waktu dan energi)
2. Meniadakan kebutuhan bahan untuk granulasi yang relatif banyak dan mahal.
3. Sesuai untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan kelembaban tinggi.
4. Menghindari kemungkinan terjadi perubahan zat aktif akibat pengkristalan kembali yang tidak dikehendaki selama proses pengeringan.
5. Menghindarkan zat aktif dari tumbukan mekanik yang berlebih.
6. Sangat mungkin diadakan otomatisasi.

Namun demikian, metode kempa langsung masih terbatas penggunaannya, karena tidak cocok untuk membuat tablet yang bahan obatnya memiliki kompresibilitas dan fluiditas yang jelek, serta kadar obat tiap tabletnya besar. Selain itu untuk tablet yang berdosis kecil seringkali timbul masalah pada homogenitasnya. Harga zat tambahan untuk tablet kempa langsung relatif mahal daripada zat tambahan

untuk metode granulasi (Sheth dkk, 1980 ; Fudholi, 1983 ; Gonsel dan Kanig, 1976).

Tabel I. Tahap pemrosesan yang biasa dibutuhkan dalam berbagai teknik penyiapan granul tablet (Lachman dkk, 1994)

Tahap pemrosesan	Granulasi basah	Granulasi kering	Kempa langsung
Bahan mentah	X	X	X
Menimbang	X	X	X
Mengayak	X	X	X
Mencampur	X	X	
Kompresi		X	
Massa basah	X		
Penggilingan	X		
Pengeringan	X		
Penggilingan	X	X	
Pencampuran	X	X	
Kempa	X	X	X

3. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan terhadap granul dinilai sangat bermanfaat. Sifat-sifat granul tidak hanya mempengaruhi proses pentabletan semata, melainkan juga kualitas tabletnya sendiri (Voigt, 1984).

Pemeriksaan terhadap sifat fisik granul bertujuan untuk mengetahui apakah granul dapat mengalir dengan baik pada saat pentabletan. Granul yang mempunyai sifat fisik yang baik akan mudah mengalir dan mudah dikempa pada saat pentabletan sehingga diperoleh tablet yang baik dan mempunyai variasi bobot yang kecil (Fassihi dan Kanfer, 1986).

Pengukuran sifat alir granul dapat dilakukan dengan dua cara, yaitu langsung dan tidak langsung. Cara langsung yaitu dengan mengukur waktu alir sedangkan cara tidak langsung yaitu dengan mengukur sudut diam dan pengetapan.

Adapun faktor – faktor yang dapat mempengaruhi sifat alir serbuk atau granul, antara lain kerapatan jenis, porositas, ukuran partikel, kelembaban dan kondisi percobaan.

Pemeriksaan terhadap sifat fisik granul meliputi :

a. Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang digunakan untuk mengalir sejumlah serbuk atau granul pada alat yang dipakai. Mudah tidaknya mengalir dipengaruhi oleh bentuk, sifat permukaan, ukuran, densitas dan kelembaban granul. Ketidakteraturan dan semakin kecilnya ukuran granul akan memperbesar daya kohesi sehingga granul akan menggumpal dan tidak mudah mengalir (Fassihi dan Kanfer, 1986). Bentuk granul yang tidak teratur, permukaan yang kasar dan kandungan air yang tinggi akan memperlambat waktu alirnya. Menurut Guyot, untuk 100 gram granul atau serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan dalam pentabletan (Fudholi, 1983).

b. Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut elevasi yang dibentuk permukaan bebas setumpuk granul terhadap bidang horizontal. Sudut diam



merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan kohesitas antar partikel penyusun. Serbuk atau granul dengan sudut diam $25^{\circ} - 45^{\circ}$ akan mengalir dengan baik (Wadke & Jacobson, 1980).

c. Pengetapan

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

4. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

Pemeriksaan sifat fisik tablet meliputi :

a. Keseragaman bobot tablet

Untuk menyimpulkan ketepatan takaran, kandungan bahan aktif setiap tabletnya harus ditentukan. Hal itu umumnya dilakukan dengan cara analitik-kimiawi. Yang erat kaitannya dengan hal tersebut adalah massa tablet, oleh karena itu penyimpangannya sangat mempengaruhi takaran atau dosis bahan obat. Seluruh farmakope modern mengizinkan penyimpangan yang ditentukan oleh sejumlah tertentu tablet dari suatu kelompok, dimana besar penyimpangan yang diizinkan dalam kaitannya dengan berat massa rata-rata diperbolehkan sebesar 5 - 15% (Voigt, 1984).

Tabel II. Toleransi penyimpangan berat tablet (Anonim, 1979)

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

b. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, transportasi, dan pemakaian. Kekerasan tablet biasanya 4 – 8 Kg (Parrott, 1971). Kekerasan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi, porositas, sifat dari bahan yang dikempa, banyaknya bahan pengikat dan metode pembuatan tablet.

c. Kerapuhan tablet

Kerapuhan merupakan lawan dari kekerasan tablet, dan dapat juga sebagai gambaran ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan. Besaran yang dipakai adalah prosentase bobot yang hilang dalam pengujian. Nilai kerapuhan yang baik adalah tidak lebih dari 1% (Parrott, 1971).

d. Waktu hancur tablet

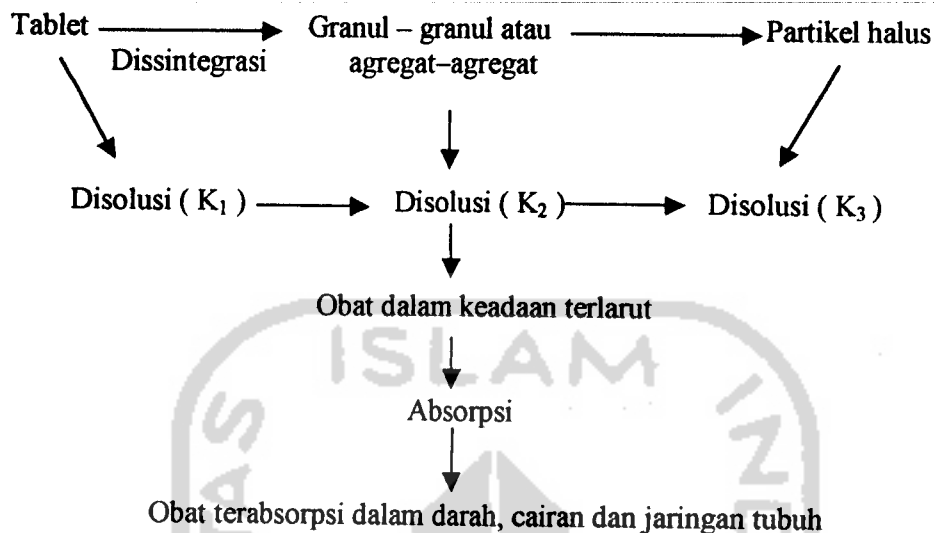
Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet menjadi partikel dalam medium yang sesuai, sehingga tidak ada lagi partikel yang tertinggal. Faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah sifat fisika kimia granul, kekerasan dan porositas tablet (Parrott, 1971). Kecuali dinyatakan lain, waktu hancur tablet tidak boleh lebih dari 15 menit (Anonim, 1979).

5. Disolusi

Disolusi disebut juga sebagai proses melarutnya suatu obat. Agar suatu obat diabsorpsi, mula-mula obat tersebut harus larut dalam cairan pada tempat absorpsi (Ansel, 1989). Untuk obat yang mempunyai kelarutan kecil dalam air, laju pelarutan seringkali merupakan tahap yang lambat, sehingga merupakan penentu kecepatan terhadap bioavailabilitas obat (Shargel dan Yu, 1988).

Sediaan obat yang cara pemakaiannya melalui oral, untuk dapat memberikan efek, sebelum diabsorpsi melalui saluran pencernaan, obat harus dapat larut terlebih dahulu dalam cairan pencernaan untuk kemudian diteruskan oleh darah ke seluruh tubuh. Dalam banyak hal, kecepatan disolusi obat dapat dikorelasikan dengan ketersediaan hayati zat aktif. Dalam bentuk sediaan tablet, khasiat obat ditentukan antara lain oleh waktu hancur dan pelepasan obat (kecepatan pelarutan obat).

Mekanisme pelepasan obat dari sediaan tablet digambarkan oleh Wagner (1969) sebagai berikut :



Gambar 1. Skema pelepasan obat oleh Wagner (1969)

Kecepatan pelarutan merupakan hilangnya daya kohesi suatu padatan karena aksi dari cairan yang menghasilkan suatu dispersi homogen bentuk molekul dan bentuk ion (Fudholi, 1982). Proses pelarutan merupakan proses perpindahan molekul zat padat pada permukaannya ke dalam medium pelarutnya (Carstensen & Leeson, 1974).

Dari skema diatas, proses pelepasan obat dari tablet dapat terjadi dengan cara :

- Langsung dari tabletnya dengan kecepatan (K_1)
- Dari granul atau agregat dengan kecepatan (K_2)
- Dari partikel halus dengan kecepatan (K_3)

Selanjutnya obat yang telah larut kemudian diabsorpsi dengan kecepatan K_a . Apabila $K_1 + K_2 + K_3$ jauh lebih kecil dari K_a , obat yang

terlarut merupakan faktor penentu absorpsi ke dalam badan sehingga faktor – faktor yang mempengaruhi proses pelepasan obat akan menentukan proses absorpsi obatnya (Wurser & Taylor, 1965).

Secara teoritis kecepatan pelarutan dapat dinyatakan dengan persamaan Noyes Whitney yaitu (Wagner, 1965) :

$$\frac{dw}{dt} = K \cdot S (C_s - C_t) \dots \dots \dots (1)$$

Dimana dw/dt adalah kecepatan pelarutan dan banyaknya zat terlarut persatuan waktu, K adalah tetapan pelarutan obat, S adalah luas permukaan efektif untuk seluruh partikel, $(C_s - C_t)$ adalah gradien kadar, C_s adalah konsentrasi obat dalam keadaan jenuh, C_t adalah konsentrasi obat dalam medium pada waktu t .

Untuk obat yang sukar larut dalam medium air dan C_s jauh lebih besar daripada C (kondisi *sink*), maka persamaan di atas dapat disederhanakan menjadi:

$$\frac{dw}{dt} = K \cdot S \cdot C_s \dots \dots \dots (2)$$

Dari persamaan di atas terlihat 2 parameter yang penting yaitu kecepatan pelarutan obat dalam medium dan luas permukaan yang terbasahi oleh cairan medium.

Kecepatan pelarutan obat tanpa memperhatikan mekanismenya selalu berbanding lurus dengan luas permukaan kontak, dengan demikian salah satu

usaha untuk mempertimbangkan kecepatan pelarutan dapat dilakukan dengan memperkecil ukuran partikel obat untuk memperluas permukaan.

Beberapa faktor yang mempengaruhi kecepatan pelarutan obat dari tablet, antara lain :

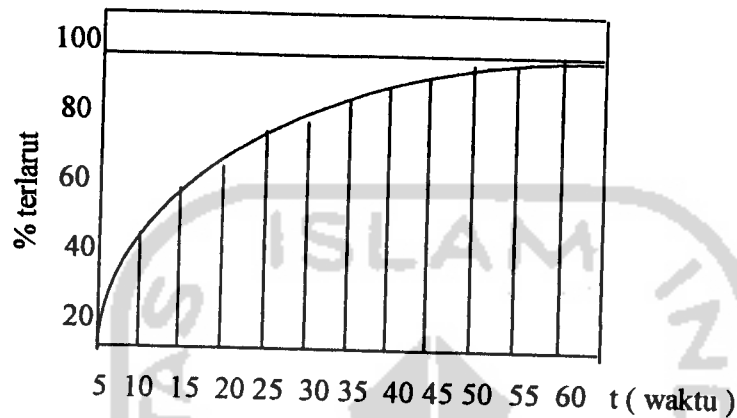
1. Sifat kimia fisika dari obat yang berhubungan dengan kelarutannya, misal : polimorfi, bentuk hidrat, asam, basa, atau garam dan ukuran partikel yang berhubungan dengan luas permukaan.
2. Faktor yang berhubungan dengan formulasi dan pembuatan tablet, misalnya:
 - a. Jenis dan kuantitas bahan penolong yang digunakan seperti bahan pengisi, pengikat, penghancur, dan pelicin.
 - b. Metode pembuatan dan tekanan kompresi yang digunakan.
3. Faktor alat dan kondisi percobaan, misalnya :
 - a. Intensitas pengadukan, semakin cepat pengadukan semakin tinggi kecepatan pelarutannya.
 - b. Temperatur, semakin tinggi temperatur maka semakin tinggi kecepatan pelarutannya.
 - c. Macam dan tipe alat yang digunakan.

Data hasil dari proses pelarutan dapat diungkapkan antara lain dengan cara :

1. Waktu yang diperlukan untuk mencapai presentase tertentu suatu kelarutan obat, misalnya $T_{20\%}$, $T_{50\%}$, adalah waktu yang diperlukan untuk melarutnya 20% dan 50% obat dalam cairan pelarut.

2. Metode *Dissolution Efficiency* (DE) adalah perbandingan antara luas daerah di bawah kurva disolusi pada t dengan luas persegi panjang yang menunjukkan 100% obat terlarut pada saat t.

Hal tersebut dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2. Kurva hubungan antara persentase zat terlarut dengan waktu pelarutan

DE pada waktu tertentu (t) dapat dihitung dengan persamaan :

$$DE_t = \frac{\int_0^t y \cdot dt}{y_{100} \cdot t} \times 100\%$$

Dimana :

$y \cdot dt$: luas daerah di bawah kurva disolusi pada waktu t

$y_{100} \cdot t$: luas persegi panjang yang menunjukkan zat aktif (obat) tersebut 100% larut pada waktu t.

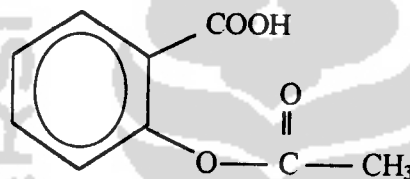
Keuntungan dari metode *Dissolution Efficiency* (DE) bila dibandingkan dengan metode lain, antara lain adalah (Khan, 1975) :

- Metode DE dapat menggambarkan semua titik pada kurva disolusi, tidak hanya satu titik.
- Metode DE identik dengan pengungkapan data secara *in vivo*.

6. Monografi Bahan-Bahan Yang Digunakan

a. Asam Asetilsalisilat (Asetosal)

Hablur putih, umumnya seperti jarum atau lempengan tersusun, atau serbuk hablur putih; tidak berbau atau berbau lemah. Stabil di udara kering; di dalam udara lembab secara bertahap terhidrolisa menjadi asam salisilat dan asam asetat. Sukar larut dalam air, mudah larut dalam etanol; larut dalam kloroform, dan dalam eter, agak sukar larut dalam eter mutlak (Anonim, 1995). Asetosal inkompatibilitas dengan antihistamin.



Gambar 3. Struktur Asam Asetilsalisilat (Anonim, 1995)

b. Talk

Talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Tidak larut hampir pada semua pelarut (Anonim, 1979; Anonim, 1995).

c. Laktosa

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat. Serbuk atau massa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau. Mudah (dan pelan – pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih; sangat sukar larut dalam etanol; tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (Anonim, 1995).

d. Amilum garut

Pati garut adalah pati yang diperoleh dari tanaman garut (*Maranta arundinacea*, Linn) yang ditanam di Indonesia dan Hindia-Barat. Serbuk cukup halus, putih, bergumpal, tidak berasa dan tidak berbau, gemersik di antara jari. Kalau dididihkan dengan lima puluh bagian air, *Amylum marantae* memberi kanji bening yang baunya mudah dikenal, yang tidak mengubah warnanya kertas lakmus (Anonim, 1928).

Garut merupakan terna tahunan yang tumbuh tegak dan kuat, tingginya dapat mencapai 1,5 meter. Perakaran dangkal tetapi rimpangnya dalam. Di Jawa tanaman ini mulai tumbuh dari dataran rendah sampai pada daerah dengan ketinggian 1000 meter di atas permukaan laut. Biasanya ditanam di pekarangan, di tanah liat berpasir yang lembab, agak ternaungi sampai panas, dengan air yang cukup.

Tanaman diperbanyak dengan rimpang. Kandungan kimianya yang utamanya adalah zat pati atau tepung. Kandungan tepung maksimum akan dicapai pada umur 12 bulan, tetapi rimpangnya sudah terlalu berserat sehingga sukar untuk mengambil tepungnya. Pati dari tanaman garut dijumpai hampir di setiap daerah di Indonesia dengan nama daerah yang berbeda-beda, seperti sagu banban (Batak Karo); suku ndrawa (Nias); sagu (Palembang); sagu garut (Minangkabau); medawik cina (Lampung); larut, patat sagu (Sunda); angkrik jelarut garut, larut, nggarut, rarut (Jawa); arut, larut (Madura); paruta (Kangean); labia (Sulawesi); walanta (Gorontalo); tawang, arerut toang (Minahasa); krakus (Bali); pedasula (Ternate); hulanioa (Tidore). Tanaman garut yang digunakan dalam penelitian ini diambil dari daerah Kulon Progo Yogyakarta.

B. LANDASAN TEORI

Seperti diketahui, kecepatan pelarutan suatu obat erat hubungannya dengan kecepatan aksi obat tersebut. Masih banyak tablet yang meskipun telah memenuhi persyaratan sifat fisik tablet tetapi setelah diberikan pada pasien tidak memberikan efek yang diharapkan. Untuk mendapatkan efek terapi yang optimal, zat aktif harus cepat dilepaskan dan diserap di dalam tubuh. Umumnya tiap mekanisme penyerapan zat aktif dalam tubuh selalu didahului oleh proses pelarutan zat aktif tersebut dalam gastrointestinal. Untuk obat

yang sukar larut seperti asetosal, kecepatan pelarutannya merupakan faktor penentu proses penyerapan zat aktif dan efek farmakologinya.

Dalam formulasi tablet, bahan penghancur digunakan bila diinginkan pemisahan yang cepat dari bahan – bahan tablet kempa. Hal ini menjamin pelepasan segera dari partikel – partikel obat ke dalam proses melarut yang karenanya dapat meningkatkan absorpsi obat. Amilum merupakan salah satu bahan tambahan yang sering digunakan dalam proses pembuatan tablet. Hal ini berarti amilum juga dapat berfungsi sebagai bahan penghancur. Dengan semakin banyaknya obat yang dibuat dalam bentuk sediaan tablet, maka dibutuhkan pula jenis bahan penghancur yang bervariasi, sehingga perlu dilakukan usaha pencarian sumber bahan tambahan baru sebagai bahan penghancur alternatif khususnya jenis amilum yang diperoleh dari alam.

Amilum terdiri dari dua macam polisakarida yang kedua – duanya adalah polimer dari glukosa, yaitu amilosa (kira – kira 20 – 28%) dan sisanya amilopektin. Amilopektin akan mengembang jika kontak dengan cairan, amilosa mendukung sistem kapiler karena menimbulkan tekanan osmotik sehingga akan mendukung hancurnya tablet (Lowenthal, 1972)

Amilum yang diperoleh dari tanaman garut dapat dimanfaatkan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet, salah satu potensinya kemungkinan dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet asetosal. Kemampuan amilum garut sebagai bahan penghancur tablet tentu akan mempengaruhi kualitas dari tablet yang dihasilkan, baik kualitas granulnya maupun kualitas

dari tablet itu sendiri yang meliputi sifat fisik dan kecepatan disolusi tablet asetosal.

C. HIPOTESIS

1. Penggunaan amilum garut dari tanaman *Maranta arundinacea*. Linn yang diperoleh dari daerah Kulon Progo Yogyakarta sebagai bahan penghancur dalam formulasi tablet asetosal dapat menghasilkan tablet yang memiliki sifat fisik dan disolusi obat sesuai dengan persyaratan tablet yang baik.
2. Penambahan amilum garut sebagai bahan penghancur dalam berbagai variasi kadar (9%, 11%, dan 13%) pada formulasi tablet asetosal diduga akan berpengaruh dalam peningkatan waktu hancur dan kecepatan disolusi obatnya.

BAB III

CARA PENELITIAN

A. ALAT DAN BAHAN

1. Alat

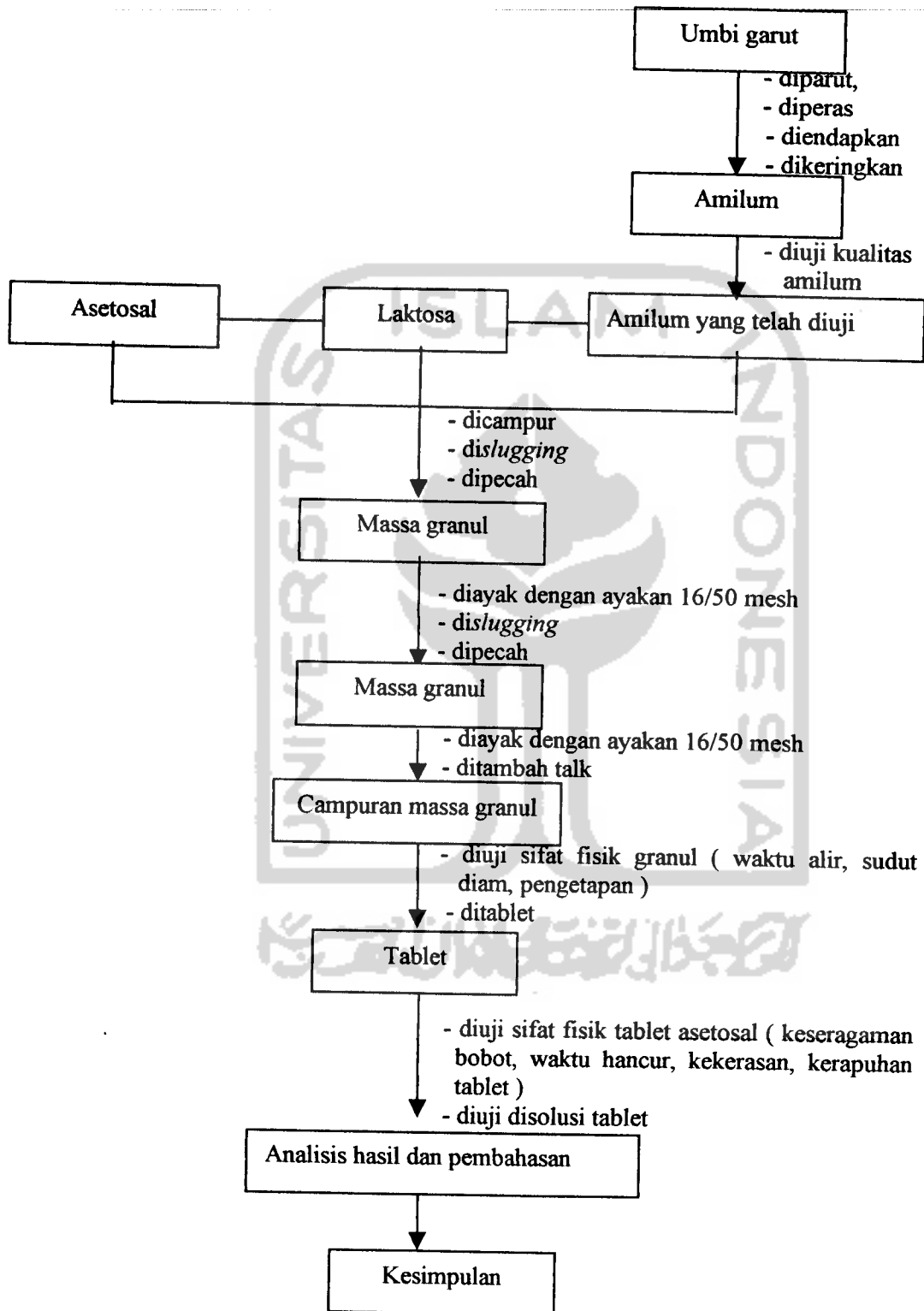
Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan listrik (Mettler Toledo Dragon 204 Switzerland), mesin tablet *single punch*, *hardness tester* (Stokes Monsanto), *abrasive tester* (Erweka Type : TA-100 / TA-200), *disintegration tester* (Erweka Type : ZT 502), *volumenometer* (Tatonas), *stopwatch*, ayakan ukuran 16 mesh dan 50 mesh (Tatonas), alat pengukur waktu alir granul, alat pengukur sudut diam granul, termometer (celcius), mortir dan stamper, spektrofotometri UV (Genesis 10), alat – alat gelas, seperangkat alat disolusi (DT 708 Erweka), pH meter.

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam percobaan ini adalah asetosal (kualitas farmasetika), amilum garut (buatan sendiri), talk (kualitas farmasetika), laktosa (kualitas farmasetika), amprotab (kualitas farmasetika), aqua destilata (kualitas farmasetika), asam asetat glasial (kualitas analisis), natrium asetat trihidrat (kualitas analisis).

B. JALAN PENELITIAN

Jalannya penelitian dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 4. Bagan jalannya penelitian

C. PELAKSANAAN PENELITIAN

1. Pembuatan amilum garut

Tanaman garut yang diperoleh dan dipanen dari daerah Kulon Progo Yogyakarta dibersihkan sisiknya, diparut seperti memarut kelapa, kemudian diperas sehingga didapatkan larutan seperti santan kelapa. Air perasannya diendapkan dan dicuci sebanyak dua kali, air endapan yang tidak dipakai lagi dibuang. yang diambil hanya endapan patinya. Endapan pati garut kemudian dikeringkan dengan menggunakan lemari pengering. Pati garut yang sudah kering diayak kemudian dilakukan uji kualitas amilum meliputi uji organoleptis, mikroskopik, dan identifikasinya.

a. Organoleptis

Uji kualitatif amilum ini meliputi warna, bau dan rasa.

b. Mikroskopik

Sejumlah serbuk amilum diletakkan di atas gelas obyek, diberi air, lalu diamati di bawah mikroskop (bentuk amilum, ukuran amilum, hilus).

c. Identifikasi

Satu bagian amilum dipanaskan dengan 50 bagian air terbentuk larutan yang tidak transparan, tidak berbau, tidak merubah warna kertas lakmus. Ditambahkan larutan pereaksi iodium terbentuk warna biru yang jika dipanaskan hilang dan jika didinginkan tampak lagi.

2. Penyiapan formulasi

Resep standar diambil dari Codex Medicamentorum Nederlandicus edisi kedua tahun 1950.

R/ Acidi acetylosalicylici	500 mg
Amylum Marantae	80 mg
Talcum	20 mg

Tabel III. Formula-formula tablet asetosal dengan berbagai variasi kadar amilum garut sebagai bahan penghancur

Bahan	Formula I (9%)	Formula II (11%)	Formula III (13%)
Asetosal	500 mg	500 mg	500 mg
Amilum garut	54 mg	66 mg	78 mg
Laktosa	26 mg	14 mg	2 mg
Talk	20 mg	20 mg	20 mg
Total bobot tablet	600 mg	600 mg	600 mg

Tabel IV. Formula-formula tablet asetosal dengan berbagai variasi kadar amprotab sebagai bahan penghancur

Bahan	Formula I (9%)	Formula II (11%)	Formula III (13%)
Asetosal	500 mg	500 mg	500 mg
Amprotab	54 mg	66 mg	78 mg
Laktosa	26 mg	14 mg	2 mg
Talk	20 mg	20 mg	20 mg
Total bobot tablet	600 mg	600 mg	600 mg

3. Pembuatan dan pengujian granul

a. Pembuatan granul

Asetosal, amilum garut, dan laktosa dicampur dan dibuat dengan kempa cetak menjadi tablet yang besar (*slugging*), setelah itu tablet

yang terjadi dipecah menjadi granul, lalu diayak pada ayakan 16/50 mesh, kemudian granul yang terbentuk *dislugging* kembali dan dipecah menjadi granul, lalu diayak dengan ayakan 16/50 mesh.

b. Pengujian granul

1). Waktu alir

Seratus gram granul dimasukkan ke dalam corong dalam keadaan tertutup, kemudian waktu dihitung saat kran dibuka sampai semua granul habis mengalir.

2). Pengamatan sudut diam

Seratus miligram granul ditimbang dengan seksama, kemudian dimasukkan secara perlahan-lahan lewat lubang bagian atas, sementara bagian bawah ditutup. Penutupnya dibuka dan dibiarkan serbuk mengalir. Tinggi kerucut yang terbentuk diukur sebagai tinggi sudut diam.

3). Uji pengetapan

Granul dimasukkan hati-hati ke dalam gelas ukur 100 ml sampai batas, kemudian motor digerakkan. Pengurangan volume granul akibat pengetapan dicatat dan harganya dinyatakan dalam harga Tap %. Nilai penetapan dihitung dengan rumus :

$$\text{Pengetapan} = \frac{V_o - V_t}{V_o} \times 100\%$$

Dimana : V_o = Volume granul awal

V_t = Volume granul setelah pengetapan

4. Pembuatan dan pengujian tablet

1). Pembuatan tablet

Granul yang telah dibuat kemudian ditambah bahan pelicin dicampur sampai menjadi massa yang homogen, selanjutnya dibuat tablet dengan mesin tablet *single punch*.

2). Pengujian tablet

a). Keseragaman bobot

Dua puluh tablet ditimbang satu persatu, tidak lebih dari dua tablet mempunyai penyimpangan yang lebih besar dari 10% dan tidak boleh satu tablet pun yang mempunyai penyimpangan lebih besar dari 20% terhadap bobot rata-rata tabletnya. Harga koefisien (CV) dihitung dengan rumus :

$$CV(\%) = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100\%$$

Dimana : SD = standar deviasi

$\bar{X}$ = rata – rata bobot tablet

b). Kekerasan

Tablet diletakkan pada ujung alat *Hardness tester* dengan posisi tegak, putar sekrup pada ujung yang lain, sehingga tablet tertekan. Pemutaran dihentikan bila tablet pecah. Tekanan tablet dibaca pada skala yang tertera.

c). Kerapuhan

Sejumlah dua puluh tablet yang sudah dibebas debukan dan ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat *abrasive tester*, kemudian alat dijalankan selama empat menit atau seratur putaran. Tablet dikeluarkan dari alat, dibebasdebutkan lagi dan ditimbang. Kerapuhan tablet dinyatakan dengan rumus :

$$\frac{(\text{Bobot sebelum uji}) - (\text{Bobot sesudah uji})}{\text{Bobot sebelum uji}} \times 100\%$$

d). Kontrol waktu hancur

Lima buah tablet dimasukkan ke dalam alat uji waktu hancur (*disintegrator tester*). Setiap tabung diisi satu tablet. Kemudian dimasukkan ke dalam air panas 37°C. Jalankan alat sampai semua fraksi pecahan tablet lewat ayakan yang terletak pada bagian alat. Catat waktu yang diperlukan sebagai waktu hancur tablet.

5. Penetapan panjang gelombang maksimum dan pembuatan kurva baku

a. Penetapan panjang gelombang maksimum

Lebih kurang 50 mg asetosal dilarutkan dalam 50 ml dapar asetat pH 4,5. Kemudian diambil sebanyak 0,1 ml larutan dan diencerkan hingga volume 10 ml. Lalu dengan menggunakan spektrofotometri UV dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum.

b. Pembuatan kurva baku

Lebih kurang 50 mg asetosal dilarutkan dalam 50 ml dapar asetat pH 4,5. Kemudian dari larutan stok tersebut dibuat larutan baku dengan cara mengambil 0,10 ml ; 0,12 ml; 0,14 ml; 0,16 ml; 0,18 ml; 0,20 ml; dan 0,22 ml dari larutan stok. Masing – masing larutan diencerkan hingga volume 10 ml. Dengan menggunakan spektrofotometri UV dibaca serapannya pada panjang gelombang maksimum.

6. Uji kecepatan Disolusi Obat

a. Pembuatan media disolusi

Media yang digunakan untuk uji disolusi tablet asetosal berupa larutan *dapar asetat* 0,05 M dengan pH 4,5 yang dibuat dengan mereaksikan natrium asetat trihidrat dan asam asetat glasial. Diketahui pKa asam asetat 4,76. BM natrium asetat trihidrat = 136 dan BM asam

asetat = 60. Jumlah masing-masing bahan yang digunakan dapat dihitung melalui persamaan Handerson-Hasselbalch, dimana dari hasil perhitungan diketahui natrium asetat trihidrat yang digunakan adalah 2,72 gram dan asam asetat glasial 1,66 ml.

b. Uji kecepatan disolusi obat

Tablet yang sudah ditimbang dimasukkan ke dalam labu pool yang berisi 500 ml larutan dapar asetat dengan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Alat pengaduk berbentuk dayung dengan kecepatan 50 rpm selama 30 menit. Sampel hasil disolusi diambil tiap selang waktu 5, 10, 15, 20, 25 dan 30 menit sebanyak 5 ml dengan menggunakan pipet volume. Cairan yang diambil segera diganti dengan medium disolusi dengan volume yang sama. Selanjutnya sampel yang diperoleh ditentukan kadarnya secara spektrofotometri.

D. ANALISIS HASIL

Hasil pengujian berbagai parameter diatas dianalisis dengan dua cara :

1. Pendekatan Teoritis

Data yang diperoleh dari hasil pengujian dibandingkan terhadap persyaratan – persyaratan yang terdapat dalam pustaka yang ada.

2. Pendekatan Statistik

Hasil pengujian terhadap sifat fisik dan disolusi tablet asetosal dianalisis secara statistik dengan analisis ANOVA satu jalan dengan taraf

kepercayaan 95%, adanya perbedaan yang bermakna dari hasil tersebut dilanjutkan dengan uji T.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. UJI KUALITATIF AMILUM

Hasil uji kualitatif terhadap amilum dapat disajikan dalam tabel V berikut :

Tabel V. Hasil uji kualitatif amilum garut

No.	Uji kualitatif	Amilum garut
1	Organoleptis Rasa Bau Warna	Tidak berasa Tidak berbau Putih
2	Mikroskopik Bentuk Hilus	Bulat Pinggir
3	Identifikasi iodin	Biru ungu

Larutan amilum dengan iodium membentuk kompleks amilum – iodium yang berwarna. Warna yang ditimbulkannya dapat berbeda tergantung perbedaan jumlah amilosa dan amilopektin. Amilopektin dengan iodium akan berwarna biru sedangkan amilosa akan berwarna lembayung kemerahan (Harborne, 1987).

B. PEMBUATAN GRANUL

Dalam proses pembuatan tablet asetosal secara granulasi kering, untuk memperoleh granul dan tablet yang baik dibutuhkan pengempaan (*slugging*) yang berulang kali (dua kali). Hal ini dimaksudkan untuk memperoleh tablet yang memenuhi persyaratan, terutama persyaratan kekerasan tablet. Bila tidak

dilakukan pengempaan yang berulang kali ternyata tablet yang dihasilkan tidak baik, dimana tablet tidak bisa dicetak dan langsung hancur ketika keluar dari mesin pengempaan tablet.

Setelah dilakukan proses *slugging* yang terakhir (yang kedua), tablet yang dibentuk dihancurkan menjadi granul yang dapat diuji.

C. PEMERIKSAAN SIFAT FISIK GRANUL

Dari penelitian diperoleh data sifat fisik granul yang disajikan dalam tabel VI berikut:

Tabel VI. Data hasil uji sifat fisik granul dari tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab

Bahan penghancur	Formula	Waktu Alir (detik)	Sudut Diam ($^{\circ}$)	Penetapan (%)
		$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
Amilum garut	I	$4,41 \pm 0,05$	$43,61 \pm 1,17$	$7,67 \pm 0,52$
	II	$4,47 \pm 0,24$	$44,98 \pm 1,02$	$9,50 \pm 0,84$
	III	$4,55 \pm 0,51$	$45,17 \pm 1,13$	$9,67 \pm 0,52$
Amprotab	I	$4,21 \pm 0,18$	$44,21 \pm 0,97$	$8,00 \pm 0,89$
	II	$4,33 \pm 0,12$	$44,79 \pm 1,13$	$8,17 \pm 0,41$
	III	$4,37 \pm 0,10$	$44,98 \pm 1,03$	$9,33 \pm 0,52$

Keterangan :

Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur amilum 13%

1. Waktu Alir

Dari tabel VI tersebut terlihat bahwa waktu alir granul berbeda untuk setiap formula, namun semuanya memenuhi persyaratan secara teoritis, yaitu waktu alir untuk 100 gram granul kurang dari 10 detik (Fudholi, 1983), sehingga dari formula – formula tersebut dimungkinkan akan menghasilkan

tablet yang baik bila dikempa serta mempunyai keseragaman bobot dan kadar yang baik pula.

Perbedaan waktu alir menurut Fassihi dan Kanfer (1986) dipengaruhi oleh kerapatan dari granul. Dalam hal ini semakin besar kerapatan granul, maka gaya gravitasi yang terjadi pada granul tersebut semakin besar, sehingga kecepatan alirnya pun semakin besar.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara semua granul dari formula – formula tersebut, meskipun waktu alirnya berbeda – beda. Dengan demikian meskipun waktu alir granul yang menggunakan bahan penghancur amilum garut sedikit lebih lama dibandingkan dengan granul yang menggunakan bahan penghancur amprotab, ternyata waktu alirnya masih tetap memenuhi persyaratan untuk bisa dikempa.

2. Sudut diam

Wadke dan Jacobson (1980) menyatakan bahwa campuran granul memiliki sifat alir yang baik jika sudut diamnya antara 25° – 45° . Berdasarkan data hasil uji sudut diam granul pada tabel, terlihat bahwa harga sudut diam setiap formula tersebut masuk ke dalam *range* kecuali untuk formula III dengan bahan penghancur amilum garut 13% (sudut diam = $45,17^{\circ}$), namun peneliti yang lain seperti Marshall (1976) menyatakan bahwa suatu granul dikatakan baik jika membentuk sudut kurang dari 50° (*cit.* Wahyuni, 2002).

Pada uji waktu alir, kerapatan granul sangat menentukan, sedangkan pada uji sudut diam faktor yang berpengaruh adalah gaya tarik dan gaya gesek antar partikel. Apabila gaya geseknya kecil maka sudut diamnya kecil dan demikian pula sebaliknya jika gaya tarik dan gaya gesek semakin besar maka sudut diam yang terbentuk juga akan besar.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada semua sudut diam yang dihasilkan setiap formula tersebut, baik sudut diam pada granul yang menggunakan bahan penghancur amilum garut ataupun granul yang menggunakan bahan penghancur amprotab. Jadi sudut diam yang dihasilkan masih memenuhi persyaratan sifat fisik granul yang baik.

3. Pengetapan

Uji pengetapan ini menunjukkan adanya kemampuan granul dalam menata dirinya pada sebuah ruang atau menunjukkan kerapatan suatu granul. Fungsi dari uji pengetapan ini adalah untuk mengetahui kemampuan suatu granul. Adanya pengujian ini dapat diketahui juga seragam tidaknya bentuk dan ukuran granul.

Menurut Fassihi dan Kanfer (1986), campuran granul yang indeks pengetapannya kurang dari 20% digolongkan mempunyai sifat alir yang baik. Menurut Eugene dan Timothy (1989) bahwa campuran granul dengan indeks pengetapan kurang dari 21% akan dapat mengalir dengan baik. Berdasarkan hasil uji pengetapan pada semua formula dengan berbagai

kadar bahan penghancur terlihat bahwa semua indeks pengetapan kurang dari 21% sehingga digolongkan sebagai sifat alir yang baik, dimana untuk formula I (amilum garut 9%) = 7,67%, formula II (amilum garut 11%) = 9,50%, formula III (amilum garut 13%) = 9,67%. Begitu juga dengan formula dengan bahan penghancur amprotab, untuk formula I (amprotab 9%) = 8,00%, formula II (amprotab 11%) = 8,17%, formula III (amprotab 13%) = 9,33%.

Besar kecilnya harga indeks pengetapan sangat ditentukan oleh bagaimana campuran granul dalam mengisi ruang antar partikel dan memampat secara lebih cepat saat terjadinya getaran *volumenometer*. Faktor – faktor yang dapat berpengaruh terhadap harga indeks pengetapan ini adalah bentuk partikel, kerapatan dan ukurannya. Partikel yang bentuknya *sferis* biasanya akan lebih mudah menata diri dan memampat lebih rapat. Partikel dengan kerapatan yang lebih besar cenderung lebih mudah mengalir akibat pengaruh gaya gravitasi.

Adanya *fines* menyebabkan terisinya celah antar partikel sehingga campuran granul akan semakin mampat. Namun jika harga *fines* dalam campuran granul terlalu besar, harga indeks pengetapan akan naik karena *fines* membutuhkan getaran yang lebih banyak untuk menata dirinya mengisi celah antar partikel.

Adanya *fines* dari bahan penambahan bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir granul, dalam hal ini menurunkan indeks pengetapan, tetapi jumlahnya dalam kadar tertentu (Gold *et. al*, 1986). Penambahan

bahan pelicin yang dapat menyelubungi granul dan mengurangi gaya gesek antar granul mengakibatkan berkurangnya *friksi* antar granul sehingga aliran granul pada saat dituang ke dalam *volumenometer* menjadi semakin lancar, granul dapat menempatkan diri dengan baik dan teratur sehingga harga indeks pengetapannya kecil.

Dalam hubungannya dengan sifat alir granul, campuran granul yang memiliki indeks pengetapan rendah mempunyai keteraturan yang baik dan manata diri selama mengalir, sehingga campuran granul dapat mengalir lebih mudah dan lebih cepat.

D. PEMERIKSAAN SIFAT FISIK TABLET

1. Keseragaman bobot tablet

Hasil pengujian keseragaman bobot tablet disajikan pada tabel VII berikut :

Tabel VII. Data hasil uji keseragaman bobot tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab

Bahan penghancur	Formula	Bobot rata-rata (mg)	Koefisien variasi (%)
		$\bar{x} \pm SD$	
Amilum garut	I	$601 \pm 0,004$	0,69
	II	$604 \pm 0,003$	0,57
	III	$603 \pm 0,003$	0,45
Amprotab	I	$603 \pm 0,005$	0,01
	II	$602 \pm 0,005$	0,01
	III	$601 \pm 0,003$	0,01

Keterangan :

Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur 13%

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

Parameter yang digunakan dalam penentuan keseragaman bobot tablet tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi III (1979), bahwa untuk tablet dengan bobot besar dari 300 mg, maka dari 20 tablet yang ditimbang, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari 5% dihitung terhadap bobot rata – rata, dan tidak satu tablet pun mempunyai penyimpangan bobot lebih dari 10%.

Dari lampiran diperlihatkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan keseragaman bobot tersebut, meskipun bobot tablet yang dihasilkan bervariasi, namun semuanya masuk *range* persyaratan yang ditentukan. Begitu juga dengan nilai CV-nya, suatu formulasi tablet dikatakan memenuhi keseragaman jika nilai CV kurang dari 5%. Dan pada tabel terlihat bahwa semua formula memiliki nilai CV yang relatif kecil dan kurang dari 5%.

Variasi bobot antara lain dapat dipengaruhi oleh sifat alir granul. Granul yang sifat alirnya baik akan menghasilkan variasi atau penyimpangan yang kecil, karena pada saat pentabletan granul akan mengalir dengan baik dan konstan dari *hopper* ke ruang cetak sehingga tablet yang dihasilkan akan memiliki bobot yang seragam. Selain itu kondisi mesin tablet yang digunakan juga dapat berpengaruh terhadap

bobot tablet yang dihasilkan. Kondisi mesin yang kurang baik misalnya tidak konstannya pengatur tekanan, berubahnya pengatur volume serta pergerakan bagian pencetak yang kurang lancar, dapat mengakibatkan ketidakseragaman bobot tablet.

2. Kekerasan tablet

Hasil uji kekerasan tablet diperlihatkan pada tabel VIII berikut :

Tabel VIII. Data hasil uji kekerasan tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab

Bahan penghancur	Formula	Kekerasan (Kg)
		$\bar{x} \pm SD$
Amilum garut	I	$6,47 \pm 0,46$
	II	$6,08 \pm 0,50$
	III	$6,04 \pm 0,31$
Amprotab	I	$7,15 \pm 0,33$
	II	$6,44 \pm 0,56$
	III	$6,33 \pm 0,92$

Keterangan :

Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur 13%

Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, pengikisan dan keretakan selama pabrikasi atau pengangkutan sampai pada konsumen. Dalam formulasi tablet, kekerasan tablet yang baik 4 – 8 Kg (Parrott, 1971), sehingga dalam penelitian ini kekerasan tablet dikontrol agar semua formula memenuhi *range* tersebut, karena kekerasan tablet dapat berpengaruh terhadap waktu hancur dan pelepasan obatnya. Jika tablet yang dihasilkan mempunyai kekerasan yang terlalu rendah mengakibatkan

tablet rapuh, karena banyak ruang kosong dan porositas tinggi, akibatnya mekanisme pengembangan pada tablet menjadi tidak bertekanan sehingga kehancurannya rendah. Sebaliknya tablet yang dibuat dengan tekanan tinggi akan mengakibatkan turunnya porositas, selain itu juga akan menghalangi masuknya cairan sehingga tablet akan sukar hancur. Dengan adanya kekerasan yang sama maka pengaruh kekerasan terhadap waktu hancur dan pelepasan obat dapat diabaikan.

3. Kerapuhan Tablet.

Data hasil uji kerapuhan tablet disajikan dalam tabel IX berikut :

Tabel IX. Data hasil uji kerapuhan tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab

Bahan penghancur	Formula	Kerapuhan (%)
		$\bar{x} \pm SD$
Amilum garut	I	$0,42 \pm 0,17$
	II	$0,43 \pm 0,08$
	III	$0,45 \pm 0,05$
Amprotab	I	$0,38 \pm 0,02$
	II	$0,57 \pm 0,16$
	III	$0,62 \pm 0,16$

Keterangan :

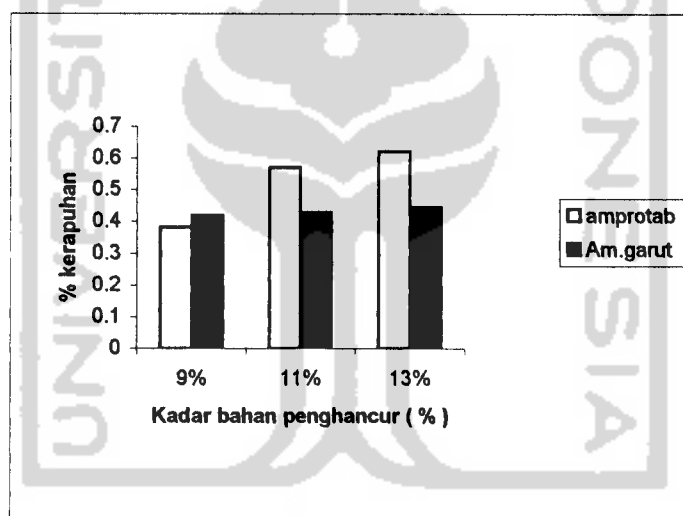
Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur 13%

Selain kekerasan, kerapuhan juga merupakan parameter yang menggambarkan sifat ketahanan (kekuatan fisik) tablet dalam melawan tekanan mekanik. Pada uji kerapuhan yang berperan melawan goncangan mekanik adalah bagian tepi (luar) tablet, sehingga tablet yang

kekerasannya tinggi akan mempunyai kerapuhan yang rendah. Begitu juga dengan tablet yang keras pada permukaan luarnya, akan tahan terhadap goncangan mekanik. Berdasarkan tabel IX, baik untuk formula dengan bahan penghancur amilum garut maupun formula dengan bahan penghancur amprotab, terlihat bahwa formula yang kekerasannya paling tinggi mempunyai kerapuhan yang paling kecil, dan nilai kerapuhan untuk semua formula tersebut sesuai dengan persyaratan, dimana nilai kerapuhan yang baik adalah kurang dari 1% (Parrott,1971). Secara jelas perbedaan nilai kerapuhan tersebut dapat dilihat melalui diagram batang berikut :



Gambar 5. Diagram batang hasil uji kerapuhan tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara masing – masing formula tersebut, berarti tablet dengan bahan penghancur amilum garut dan tablet dengan bahan penghancur amprotab pada kadar yang berbeda – beda menghasilkan tablet dengan tingkat kerapuhan yang berbeda – beda pula, dimana dalam penelitian ini

tablet dengan kadar bahan penghancur paling tinggi mempunyai nilai kerapuhan yang paling tinggi pula.

4. Waktu Hancur Tablet

Data hasil pengujian terhadap waktu hancur tablet disajikan dalam tabel X berikut:

Tabel X. Data hasil uji waktu hancur tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab

Bahan penghancur	Formula	Waktu Hancur (detik)
		$\bar{x} \pm SD$
Amilum garut	I	$16,33 \pm 4,55$
	II	$12,33 \pm 2,50$
	III	$8,17 \pm 1,17$
Amprotab	I	$14,33 \pm 7,06$
	II	$11,00 \pm 3,41$
	III	$7,67 \pm 2,34$

Keterangan :

Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur 13%

Pengambilan air oleh tablet merupakan langkah awal dalam proses hancurnya tablet. Semakin mudah air masuk ke dalam tablet, maka akan semakin pendek waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur. Hancurnya tablet merupakan salah satu proses pelepasan zat aktif dari sediaannya, walaupun tidak selalu diperoleh hubungan antara waktu hancur tablet dengan kecepatan pelepasan zat aktif dari sediaannya, namun penghancuran awal merupakan suatu faktor utama yang menentukan laju pelarutan zat aktif dari sediaan obat (Aiache *et. al*, 1993).

Proses hancurnya suatu tablet dapat disebabkan adanya bahan penghancur di dalam tablet itu sendiri. Kerja bahan penghancur ini dapat menarik air ke dalam tablet, lalu mengembang dan menyebabkan pecahnya tablet menjadi granul yang selanjutnya dari granul ini akan pecah lagi menjadi partikel yang lebih halus.

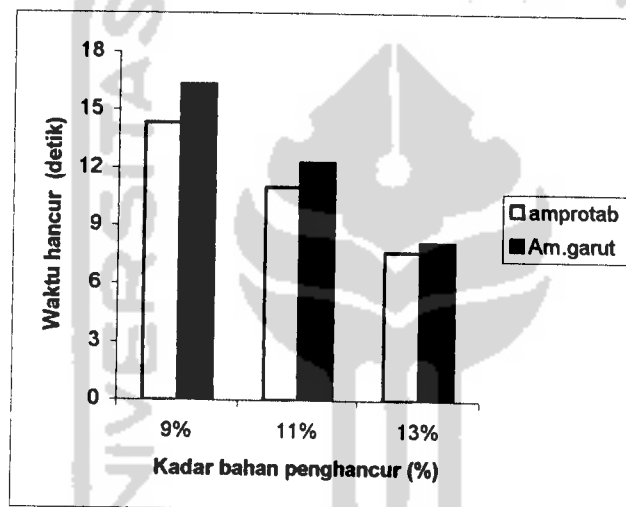
Dalam penelitian ini digunakan amilum garut sebagai bahan penghancur tablet asetosal. Daya hancur amilum disebabkan oleh adanya aksi kapiler. Hal ini dapat dilukiskan bahwa sumbu (*wicking*) dari beberapa bahan penghancur dapat menyerap air ke dalam tablet sehingga akan timbul tekanan hidrostatik sehingga akan menyebabkan mengembangnya beberapa komponen dalam tablet. Beberapa aksi ini dapat menyebabkan pecahnya tablet.

Amilum garut sebagai bahan penghancur yang digunakan dalam penelitian ini setelah bersinggungan dengan air, maka air akan diserap masuk ke dalam tablet, setelah itu tablet mengembang dan memberikan tekanan ke daerah sekitarnya yang mengakibatkan tablet pecah menjadi granul dan partikel halus.

Secara teoritis, semakin banyak kadar bahan penghancur maka waktu hancurnya pun akan semakin cepat. Hal ini karena semakin banyaknya amilum garut ataupun amprotab yang terkandung dalam tablet mengakibatkan semakin banyak pula amilum garut atau amprotab yang mengembang atau menyerap air ketika kontak dengan air, sehingga akan semakin mempercepat proses hancurnya tablet.

Dari tabel X hasil uji waktu hancur di atas dapat dilihat bahwa formula yang mempunyai kadar bahan penghancur yang paling kecil (formula I) memiliki waktu hancur yang paling lama dibandingkan dengan formula yang mempunyai kadar bahan penghancur yang lebih besar.

Adanya perbedaan waktu hancur tersebut juga dapat dilihat pada diagram batang berikut ini :



Gambar 6. Diagram batang hasil uji waktu hancur tablet asetosal dengan bahan penghancur amilum garut dan amprotab

Menurut Fonner *et. al* (1981), faktor – faktor yang berpengaruh terhadap waktu hancur tablet adalah bahan pengisi, jenis dan jumlah bahan pengikat yang digunakan, jenis dan jumlah bahan penghancur, serta tekanan kompresi.

Bahan pengisi yang larut dalam air dapat menyebabkan waktu hancurnya lama, disebabkan oleh terbentuknya cairan *viscous* ketika bahan tersebut melarut sehingga dapat menghambat masuknya air ke dalam tablet

selanjutnya. Sebaliknya, tablet dengan bahan pengisi yang tidak larut tetapi bersifat hidrofil seringkali dapat hancur dengan cepat jika terdapat bahan penghancur yang cukup (Shangraw dkk, 1980).

Dalam penelitian ini digunakan laktosa sebagai bahan pengisi yang larut air. Laktosa sering menyebabkan tablet menjadi keras, sehingga pelepasan obat menjadi lambat. Dalam penelitian ini, bahan pengisi kemungkinan juga dapat menyebabkan perbedaan waktu hancur dari setiap formula, karena jumlahnya pada setiap formula berbeda – beda. Pada formula dengan kadar bahan penghancur yang paling besar memiliki jumlah bahan pengisi yang sedikit, sehingga waktu hancurnya cepat. Sebaliknya formula dengan kadar bahan penghancur paling kecil memiliki jumlah bahan pengisi yang lebih besar, sehingga waktu hancurnya lama.

Dari hasil pemeriksaan terhadap waktu hancur tablet tersebut dan setelah diuji dengan analisis statistik menunjukkan bahwa antara masing – masing formula dengan bahan penghancur yang berbeda ternyata terdapat perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$), artinya terdapat perbedaan waktu hancur diantara masing – masing formula, namun semuanya masih memenuhi persyaratan, dimana waktu hancur yang baik adalah kurang dari 15 menit (Anonim, 1979). Adanya perbedaan signifikan tersebut maka analisis dilanjutkan dengan uji T sehingga diperoleh bahwa formula yang memiliki kadar amilum garut 9% berbeda secara signifikan dengan formula yang memiliki kadar amilum garut 13% dan kadar amprotab 13%.

D. UJI DISOLUSI TABLET

1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

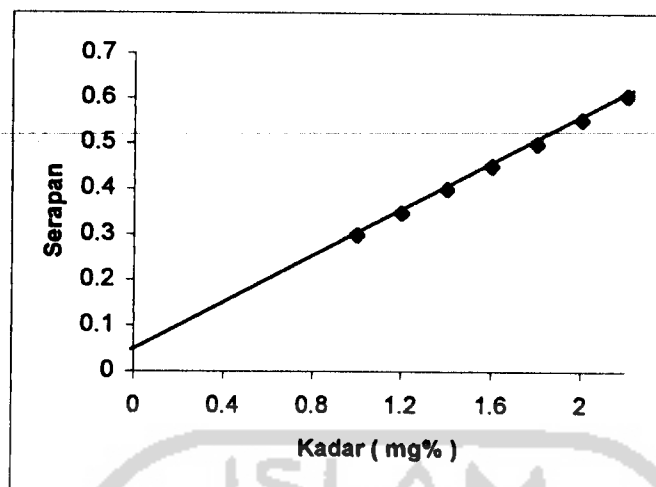
Pada penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan membaca serapan dari larutan asetosal dalam medium dapar asetat pH 4,5. Dalam penelitian ini diperoleh panjang gelombang maksimum asetosal dalam medium dapar asetat pH 4,5 ini adalah 206 nm. Dan selanjutnya panjang gelombang maksimum tersebut digunakan untuk penetapan kadar asetosal dalam uji disolusi tablet asetosal.

2. Pembuatan Kurva Baku

Kurva baku dibuat dengan mengukur serapan dari suatu seri kadar asetosal dalam medium dapar asetat pH 4,5 pada panjang gelombang 206 nm. Kemudian dibuat kurva hubungan antara kadar asetosal yang digunakan dengan serapannya. Seri kadar asetosal dan serapannya dapat dilihat dalam tabel XI berikut :

Tabel XI. Data pengukuran serapan seri kadar asetosal dalam medium dapar asetat pH 4,5 pada panjang gelombang 206 nm

Kadar asetosal (mg%)	Serapan
1,0	0,300
1,2	0,348
1,4	0,401
1,6	0,451
1,8	0,500
2,0	0,554
2,2	0,607



Gambar 7. Kurva baku hubungan antara kadar asetosal (mg%) dengan serapan pada panjang gelombang 206 nm dalam medium dapar asetat pH 4,5

Berdasarkan data hubungan kadar asetosal dengan serapannya tersebut diperoleh persamaan kurva baku $Y = 0,2557 X + 0,0424$ ($r = 0,9998$). Dimana : Y adalah serapan larutan asetosal pada panjang gelombang 206 nm, X adalah kadar larutan baku asetosal (mg%), r adalah koefisien korelasi. Harga r tabel untuk $n = 7$; $p = 0,05$ adalah 0,714. Dengan demikian harga r hitung (0,9998) lebih besar dari r tabel (0,714), sehingga terdapat korelasi yang bermakna dan hukum Lambert – Beer terpenuhi, oleh karena itu persamaan kurva baku yang diperoleh dapat digunakan untuk menentukan kadar asetosal yang digunakan dalam uji disolusi obat ini.

3. Uji disolusi Tablet Asetosal

Hasil disolusi tablet asetosal dapat disajikan dalam tabel berikut :

Tabel XII. Kadar asetosal terdisolusi (%) dalam medium dapar asetat pH 4,5 pada panjang gelombang 206 nm

Waktu (menit)	Formula dengan bahan penghancur amilum garut		
	F1	F2	F3
5	27.13 ± 6.50	30.62 ± 7.30	29.83 ± 5.58
10	48.35 ± 4.11	60.59 ± 4.74	55.45 ± 4.89
15	68.14 ± 6.37	72.74 ± 8.11	79.54 ± 10.23
20	82.72 ± 6.90	81.11 ± 7.79	81.95 ± 9.11
25	92.23 ± 92.23	87.00 ± 12.10	88.28 ± 9.54
30	96.37 ± 96.37	94.87 ± 12.56	96.00 ± 9.41
	Formula dengan bahan penghancur amprotab		
	F1	F2	F3
5	39.48 ± 5.90	39.54 ± 7.78	43.48 ± 6.09
10	57.99 ± 5.23	58.97 ± 6.77	57.12 ± 11.48
15	67.21 ± 6.55	73.93 ± 5.10	72.45 ± 8.44
20	77.11 ± 9.78	79.31 ± 4.95	81.84 ± 5.71
25	90.24 ± 7.00	89.77 ± 7.01	90.30 ± 4.01
30	97.62 ± 4.01	96.26 ± 5.23	98.20 ± 3.30
	Produk inovator		
5	44.82 ± 10.76		
10	72.44 ± 5.71		
15	77.34 ± 5.46		
20	85.51 ± 9.41		
25	89.70 ± 9.00		
30	100.31 ± 4.46		

Keterangan :

Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur amilum 13%

Dalam bentuk sediaan padat seperti tablet, khasiat suatu obat ditentukan oleh jumlah obat yang dilepaskan dari bentuk sediaan. Hal ini ditentukan antara lain oleh waktu hancur tablet dan kecepatan pelarutan zat aktif (Fudholi, 1982). Laju pelarutan dikorelasikan dengan laju penyerapan dan jumlah zat aktif yang terlarut dikorelasikan dengan jumlah zat aktif yang terserap.

Menurut Wagner (1969), pelepasan obat dapat terjadi dari bentuk sediaan tablet utuh, granul atau partikel – partikel yang lebih halus. Dari ketiga bentuk tersebut kecepatan pelepasan obat paling besar terjadi bila sediaan tablet menjadi partikel halus, sedangkan kecepatan pelepasan obat yang terkecil dari bentuk tablet utuh. Pecahnya tablet menjadi bentuk granul maupun partikel halus dipengaruhi oleh penetrasi air ke dalam tablet.

Adapun faktor yang dapat berpengaruh terhadap pelepasan obat anatara lain adalah sifat fisika kimia obat yang berhubungan dengan kelarutan, misalnya bentuk hidrat, polimorfi, asam atau basa, dan ukuran partikel. Faktor yang berhubungan formulasi dan pembuatan tablet misalnya jenis dan kualitas bahan penolong, metode pembuatan, dan tekanan kompresi yang digunakan. Faktor alat dan kondisi percobaan, misalnya intensitas pengadukan, temperatur, macam dan alat yang digunakan. Faktor lain yang tidak kalah pentingnya adalah metode pengambilan sampel (*sampling*).

Ada sejumlah faktor yang harus dipertimbangkan dalam uji disolusi, antara lain :

- a. Ukuran dan bentuk wadah dapat mempengaruhi laju dan tingkat pelarutan.
- b. Jumlah pengadukan dan sifat pengadukan
- c. Suhu media pelarutan harus dikendalikan dan variasi suhu harus dihindarkan.

d. Sifat media pelarutan.

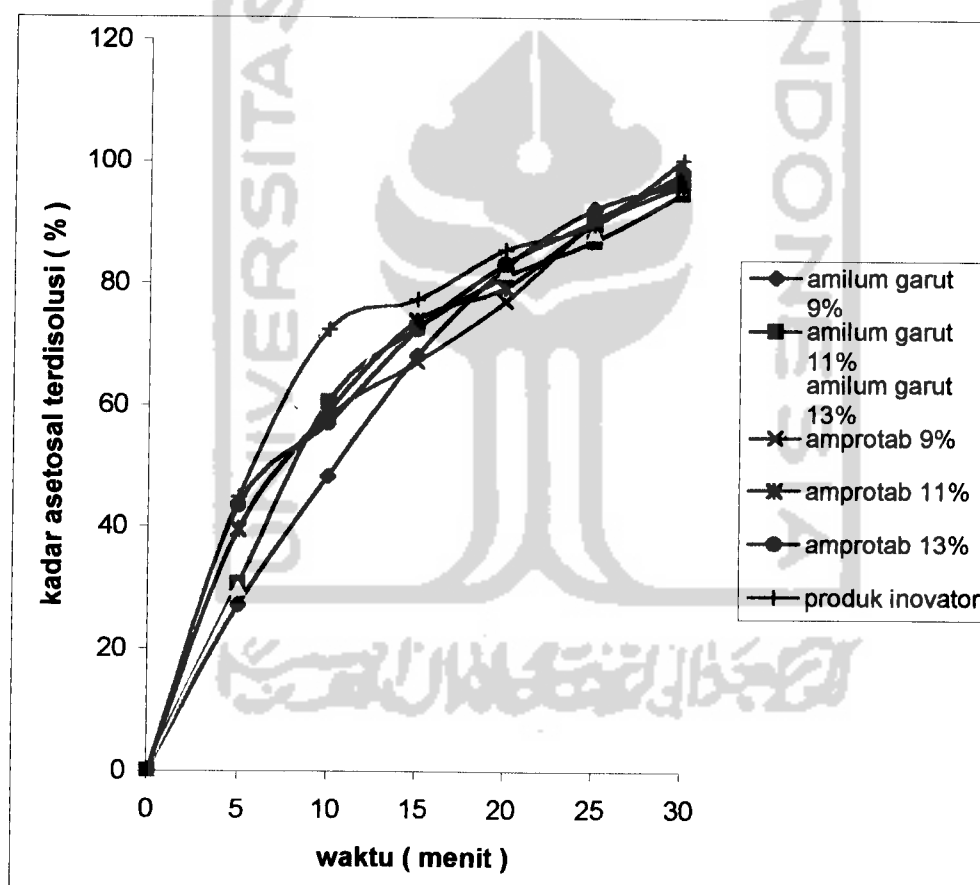
Dalam penelitian ini, uji disolusi tablet asetosal dilakukan dengan menggunakan wadah yang mempunyai alas bulat dengan kapasitas 1000 ml, dimana volume media yang digunakan dalam uji disolusi tablet asetosal ini yaitu 500 ml dengan media disolusinya dapar asetat pH 4,5. Model pengaduk yang digunakan adalah model *paddle* dengan kecepatan 50 rpm. Suhu media pelarutan diatur dan disesuaikan dengan suhu tubuh yaitu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

Dalam penelitian ini digunakan amilum garut sebagai bahan penghancur tablet asetosal, dimana amilum garut akan memberikan aksi mengembang yang memberikan tekanan ke daerah sekitarnya apabila bersinggungan dengan air yang mengakibatkan tablet pecah menjadi granul dan partikel halus. Dengan semakin banyaknya bahan penghancur yang terdapat dalam tablet maka semakin mudah pula tablet hancur, namun waktu hancur yang singkat tidak menjamin laju pelarutan (disolusi) zat aktif yang efektif, karena pada dasarnya tidak ada korelasi linier antara waktu hancur dengan kecepatan pelarutan obat, meskipun proses penghancuran awal merupakan suatu faktor yang menentukan laju pelarutan zat aktif dari sediaan obat.

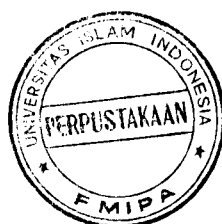
Sebagaimana yang terlihat pada tabel hasil uji waktu hancur dan uji disolusi, bahwa untuk tablet yang mempunyai waktu hancur yang lebih cepat tidak berarti memiliki persen obat yang terdisolusi yang lebih tinggi pula. Hal ini semakin memperjelas bahwa waktu hancur yang baik tidak

menjamin efektifitas sediaan obat, karena uji disintegrasi hanya memberikan pengukuran yang tepat pada pembentukan fragmen, granul atau agregat dari bentuk sediaan padat, sedangkan proses pelarutan berhubungan dengan luas permukaan efektif obat (ukuran partikel) yang mana semakin besar luas permukaan efektif atau semakin kecil ukuran partikel obat maka semakin cepat laju pelarutannya.

Dari data hasil uji disolusi tersebut juga dapat dibuat kurva profil disolusi yang dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 8. Profil laju disolusi tablet asetosal 500 mg dalam medium dapar asetat pH 4,5



Dari gambar di atas menunjukkan adanya profil disolusi yang bervariasi yang menandakan adanya variasi dalam *bioavailabilitas* dari masing – masing formula tersebut. Pengukuran *bioavailabilitas* obat dan gambaran efektifitas sediaan obat tersebut dapat diperoleh melalui uji disolusi *in vitro*, dimana uji disolusi *in vitro* mengukur laju dan jumlah pelarutan obat dalam suatu media *aqueous* dengan adanya satu atau lebih bahan tambahan yang terkandung dalam produk obat.

Pada gambar tersebut dapat pula dilihat bahwa pada menit pertama pengambilan sampel yaitu menit kelima, semua formula memiliki nilai persen terdisolusi yang relatif lebih kecil. Hal ini didukung oleh data DE_5 yang kecil pula. Data DE_5 dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel XIII. Data hasil disolusi efisiensi tablet asetosal (DE)

Bahan penghancur	Formula	DE ₅ (%)	DE ₂₀ (%)	DE ₃₀ (%)
		$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
Amilum garut	I	13.56±3.25	46.25±2.27	61.12±3.54
	II	15.31±3.65	51.13±1.20	63.25±4.34
	III	14.92±2.79	51.45±4.80	63.84±5.88
Amprotab	I	19.74±2.95	49.44±6.30	62.56±6.32
	II	19.77±3.89	53.03±3.63	64.94±4.20
	III	21.74±3.05	53.49±5.09	65.72±3.87
Produk inovator		22.56±5.54	59.38±5.28	70.02±5.67

Keterangan :

Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur 13%

DE₅ menggambarkan fase absorpsi dari zat aktif, dimana tablet pada saat itu kemungkinan baru hancur setelah bersinggungan dengan medium disolusi dan melepaskan zat aktif, namun zat aktif yang

dilepaskan kemungkinan masih dalam jumlah yang kecil dan belum terlarut semua, sehingga mempengaruhi harga DE_5 nya. Hasil uji statistik terhadap nilai DE_5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara masing – masing formula tersebut, dimana perbedaan ini secara jelas dapat dilihat melalui tabel XIII diatas. Hasil uji T juga menunjukkan bahwa formula dengan kadar bahan penghancur amilum garut 9% memiliki perbedaan yang signifikan dengan produk inovator. Adanya perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan kecepatan pelarutan obat pada menit ke-5 tersebut, sehingga mempengaruhi besar kecilnya harga DE_5 nya.

Selain DE_5 , dalam penelitian ini juga dilakukan perhitungan terhadap DE_{20} dan DE_{30} . Hasil uji statistik terhadap nilai DE_{20} juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara masing – masing formula tersebut, dan nilai DE_{20} juga semakin meningkat dengan bertambahnya kadar bahan penghancur. Berdasarkan hasil perhitungan terhadap DE_{30} diperoleh data bahwa semakin meningkat kadar bahan penghancur maka formula tersebut juga mempunyai nilai DE_{30} yang semakin meningkat pula, dimana untuk kadar bahan penghancur amilum garut 13% dan amprotab 13%, mempunyai nilai DE_{30} yang lebih besar yaitu 63,84% dan 65,72%. Hal ini disebabkan karena banyaknya bahan penghancur yang kontak dengan medium pelarutnya sehingga menghancurkan tablet menjadi granul. Dengan hancurnya tablet menjadi granul dan granul menjadi partikel – partikel kecil maka semakin banyak

partikel yang bersinggungan dengan medium sehingga luas permukaan efektifnya semakin besar. Hal inilah yang menyebabkan tablet lebih cepat melarutkan obatnya.

Wagner menyatakan bahwa laju pelarutan adalah 20 kali lebih lambat dibandingkan laju penghancuran. Hal ini karena ketika tablet kontak dengan air dan kemudian hancur tidak langsung mengeluarkan zat aktifnya, namun mengalami proses yang panjang yakni tablet akan mengalami penghancuran pertama menjadi agregat yang kemudian agregat akan mengalami penghancuran kedua menjadi partikel – partikel kecil dan akhirnya melepaskan zat aktifnya, sehingga dari proses diatas dapat diketahui bahwa pada dasarnya pelarutan zat aktif tidak hanya berasal dari hancuran obat tapi juga dari agregat yang dibebaskan pada tahap awal terutama bila penghancuran berlangsung lama. Pelarutan dari tablet itu sendiri terjadi secara difusi pada permukaan tablet (Aiache *et.al*, 1993). Jadi bisa saja terjadi tablet dengan waktu hancur yang cepat memiliki nilai DE_{30} yang kecil karena laju pelarutan zat aktif dapat menjadi lambat bila tidak ada penghancuran kedua yang cepat dari fragmen besar karena pelarutan terjadi secara difusi.

Sedangkan untuk tablet asetosal yang ada di pasaran yaitu produk inovator mempunyai nilai DE_{30} yang paling besar diantara semua formula tersebut yaitu 70,02%. Menurut Aiache (1993), ada beberapa faktor yang tidak kalah penting yang dapat mempengaruhi kecepatan pelarutan obat yaitu faktor teknologi dan formulasi sediaan tablet, misalnya gaya kempa

dan porositas massa tablet, jenis mesin pengempa tablet, metode pembuatan, serta bahan tambahan tablet. Semakin besar gaya kempa maka semakin besar kontak luas permukaan antar partikel dan semakin besar pula luas permukaan adhesi antartikel dengan batas dimana semua peningkatan gaya tekan di atas nilai batas tidak bereaksi. Campuran serbuk penyusun tablet mempunyai kepadatan maksimum. Pori – pori merupakan jalur penting masuknya air ke dalam tablet, penurunan porositas menyebabkan penurunan secara nyata laju penghancuran dan pelarutan zat aktif. Delonca menunjukkan bahwa kekerasan dan waktu hancur tablet meningkat seiring dengan peningkatan gaya kempa dan sebaliknya. Secara umum, pengurangan porositas yang disebabkan oleh peningkatan gaya kempa tablet akan meningkatkan waktu hancur dan menghambat pelarutan. Selain itu ada batas porositas optimal dimana pori – pori cukup besar untuk melewati cairan penghancuran. Porositas yang halus umumnya menyebabkan penghancuran yang lebih baik karena air dapat menembus lebih cepat ke daerah hidrofil (Aiache, 1993).

Berdasarkan beberapa faktor diatas, kemungkinan inilah yang menyebabkan perbedaan antara tablet yang dibuat dalam penelitian ini dengan tablet dari produk inovator yang dijual di pasaran. Dimana produk inovator diproses dengan peralatan yang lebih modern dan bahan tambahan yang digunakan sudah dijamin kualitasnya, sehingga tablet yang dihasilkan pun memiliki kualitas yang lebih baik pula.

Tabel XIV. Hasil penentuan laju disolusi tablet asetosal (Anonim, 1995)

Bahan penghancur	Formula	Hasil (%)	Syarat (%)	Kesimpulan
Amilum garut	I	96.37	80	Memenuhi persyaratan
	II	94.86	80	Memenuhi persyaratan
	III	96.00	80	Memenuhi persyaratan
Amprotab	I	97.62	80	Memenuhi persyaratan
	II	96.26	80	Memenuhi persyaratan
	III	98.20	80	Memenuhi persyaratan
Produk inovator		100.31	80	Memenuhi persyaratan

Keterangan :

Formula I = kadar bahan penghancur 9%

Formula II = kadar bahan penghancur 11%

Formula III = kadar bahan penghancur 13%

Dari tabel XIV diatas dapat dilihat bahwa meskipun semua formula memiliki nilai persen terdisolusi pada menit yang ke-30 yang berbeda – beda, namun semuanya masih memenuhi persyaratan disolusi tablet asetosal seperti yang tercantum dalam Farmakope Indonesia edisi IV yakni tidak dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80% dari jumlah yang tertera dalam etiket (Anonim, 1995).

Berdasarkan uji statistik, ternyata diperoleh hasil bahwa ketujuh formula tersebut mempunyai nilai DE_{30} yang tidak berbeda secara signifikan, dimana nilai probabilitas untuk semua formula tersebut adalah 0,280 dengan F hitung 1,350.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan amilum garut dari daerah Kulon Progo Yogyakarta sebagai bahan penghancur tablet asetosal menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan sifat fisik dan disolusi tablet yang baik.
2. Berdasarkan hasil penelitian, penambahan kadar amilum garut sebagai bahan penghancur menyebabkan peningkatan waktu hancur tablet, dimana tablet formula III dengan kadar bahan penghancur amilum garut 13% dan tablet formula VI dengan kadar bahan penghancur amprotab 13% memiliki waktu hancur yang paling cepat. Sedangkan tablet formula I dengan kadar bahan penghancur 9% dan formula IV dengan kadar bahan penghancur amprotab 9% memiliki waktu hancur yang paling lama.
3. Berdasarkan hasil penelitian, adanya penambahan kadar amilum garut sebagai bahan penghancur mempengaruhi kecepatan disolusi obatnya, dimana adanya penambahan kadar bahan penghancur, disolusi obat semakin baik.

B. SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang penggunaan amilum garut sebagai bahan penghancur tablet asetosal dengan kadar yang berbeda sehingga didapatkan kadar optimal amilum garut sebagai bahan penghancur.



DAFTAR PUSTAKA

- Aiache, J. M., Guyot, A. M., 1993, *Biofarmasetika 2 Biofarmasi*, Edisi II, Airlangga University Press, Surabaya, 292-306.
- Anonim, 1959, *Pemanfaatan Tanaman Obat*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 80, 107.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 43-44, 591-592.
- Anonim, 1983, *TOGA (Tanaman Obat Keluarga)*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 33-34.
- Anonim, 1985, *Tanaman Obat Indonesia*, Jilid I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 24.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 31-32, 771-772.
- Ansel, H. C., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Diterjemahkan oleh Ibrahim, F., Edisi IV, UI Press, Jakarta, 3, 57, 85, 97.
- Banakar, U. V., 1992, *Pharmaceutical Dissolution Testing*, Marcel Dekker Inc, New York.
- Carli, T., 1981, the Effect of Compression on The Capillary Micro Structure of Tablet, *J. Pharm. Pharmac*, 35, 404-405.
- Carstensen, J. T., Leeson, L. J., 1974, *Dissolution technology*, The Industrial Pharmaceutical Technology Section of Academy of Pharmaceutical Science, Washington, 113-114.
- Fassihi, A. R., and Kanfer, I., 1986, Effect of Compressibility and Powder flow Properties on Tablet Weight Variation, in *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 12, Marcel Dekker, Afrika, 1947-1966.
- Fonner, D. E., Anderson, N. R., Banker, G. S., 1981, *Granulation and Tablet Characteristics* in Lieberman, H. A., Lachman, L., (Eds), *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets*, Vol. 2, 228, 230, Marcel Dekker Inc., New York.
- Fudholi, A., 1982, Kontrol Kecepatan Pelarutan “ In Vitro ” Permasalahan dan Alat, *Medika*, 8, 572-574.
- Fudholi, A., 1983, Metodologi Formulasi dalam kompresi Direk, *Medika*, No. 7, Th. 9, Gadjah Mada University, Yogyakarta, 586-590.

- Gunsel, W. C, Swarta, C. J, Kanig, J. L., 1976, Tablet, in *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, Lea and Febinger, Philadelphia, 305-345.
- Hanson, A. William, 1991, *Handbook of Dissolution Testing*, Edisi II, Aster Publishing Corporation, Eugen, Oregon.
- Harborne, J. B., 1987, Metode Fitokimia, *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, ITB, Bandung.
- Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia I*, Jilid 1, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Jakarta, 608.
- Khan, K. A., 1975, The Concept of Dissolution Efficiency, *J. Pharm. Pharmac*, 27, 48-49.
- Lachman, L. dkk., 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industri II*, Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, Edisi III, UI Press, Jakarta.
- Lowenthal, W., 1972, Disintegration of Tablet, *J. Pharm. Sci*, 61, 395-407, 1695-1708.
- Parrott, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, Edisi III, Burgers Publishing Company, College of pharmacy University of Iowa, 73-86.
- Rawlins, E. A., 1977, *Text Book of Pharmaceutics*, 8th., 301-303, Bailliere Tindall, London.
- Shangraw, R., Mitrevej, A., Shah, M., 1980, *A New Era of Tablet Disintegrant*, *Pharmaceutical Technology*, Oktober, 49-57.
- Shargel, L and Yu, 1998, *Biofarmasetika dan Farmakokinetik Terapan*, Edisi II, diterjemahkan oleh Fasich dan Siti Sjamsiah, Universitas Airlangga, Surabaya.
- Sheth, B. B, Bandelin, F. J., Angraw, R. F., 1980, Compressed Tablet, in *Pharmaceutical Dosage Form*, Marcel dekker Inc, New York, 109-184.
- Voigt, R., 1984, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Diterjemahkan oleh Noerono, S., Gadjah mada University Press, Yogyakarta.
- Wadke, H . A., Jacobson, H., 1980, *Preformulation Testing* in Lieberman, H. A., Lachman, L., (Eds), *Pharmaceutical Dosage Form ; Tablets*, Vol. 1, 45, Marcel Dekker Inc, New York.

Wagner, J. E., 1969, Interpretation of Percent Dissolved Time Plot Derived From In Vitro Testing of Conventional Tablet and Capsul, *J. Pharm. Sci*, 58, 1253-1257.

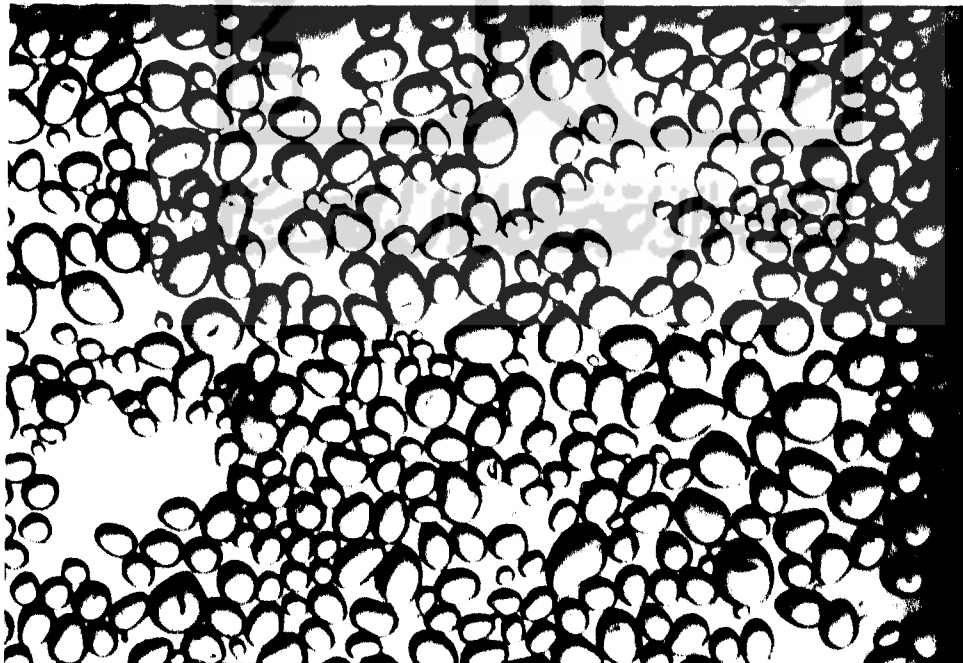
Wahyuni, Tri., 2002, Penggunaan Amilum Garut (*Maranta arundinacea*, Linn) sebagai Bahan Penghancur Tablet Aminofilin, *Skripsi*, Farmasi UII, Yogyakarta.

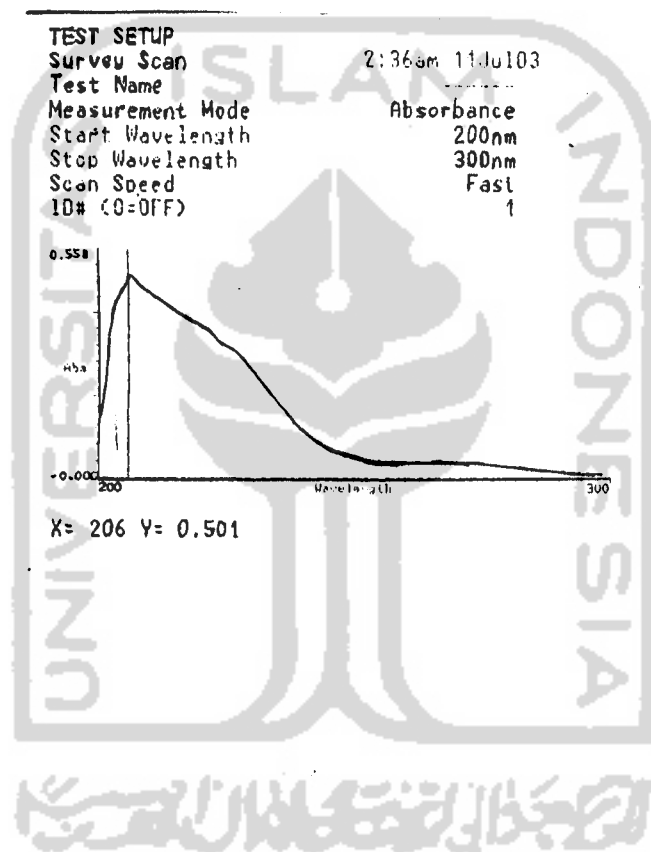


Lampiran 1**Hasil Uji Mikroskopik Amilum Garut**

Foto mikroskopik amilum garut dengan perbesaran kuat (40 kali)

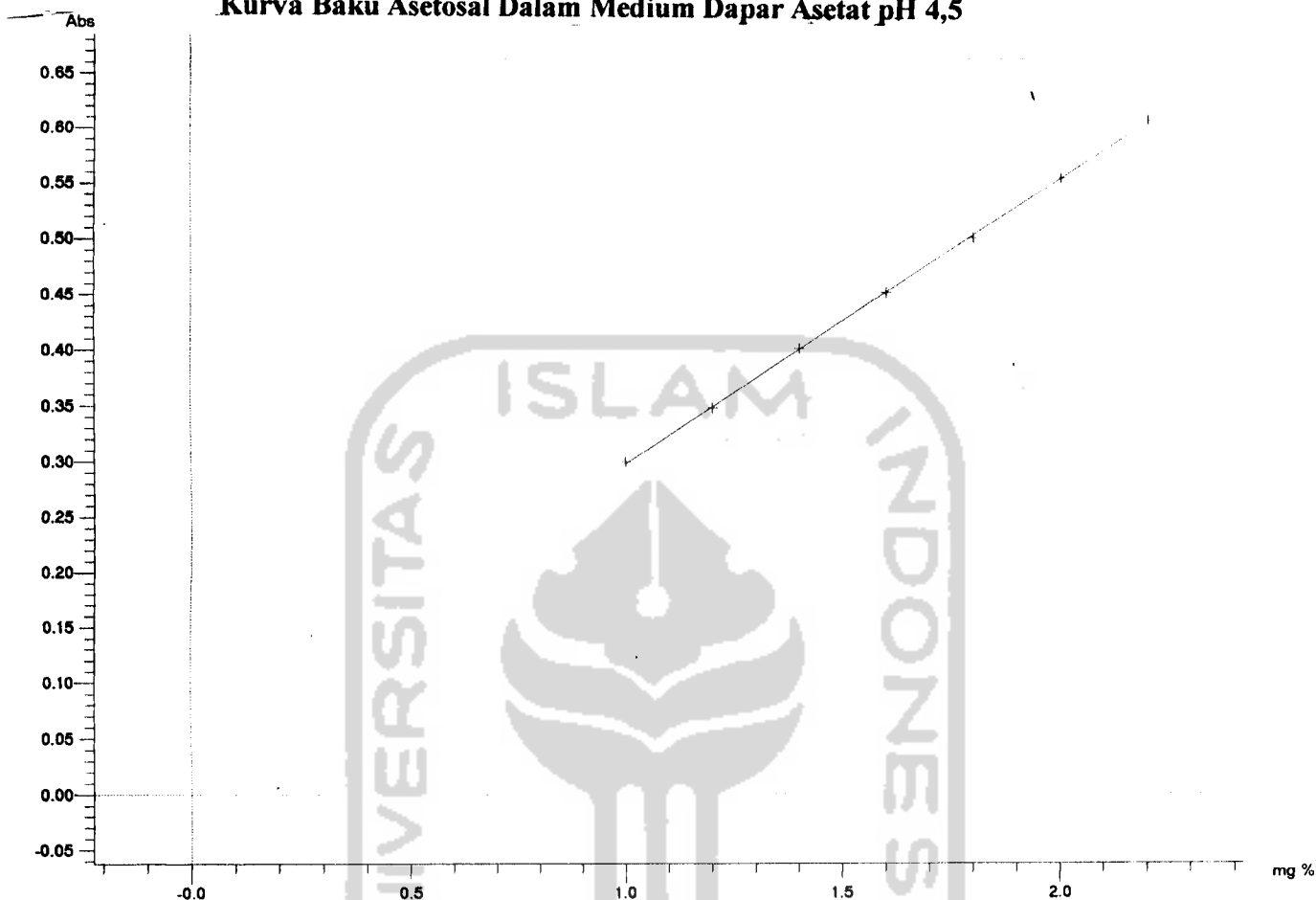
Foto mikroskopik amilum garut dengan perbesaran lemah (10 kali)



Lampiran 2**Scanning Panjang Gelombang Serapan Maksimum****Sinar UV Asetosal Dalam Medium Dapar Asetat pH 4,5**

Lampiran 3

Kurva Baku Asetosal Dalam Medium Dapar Asetat pH 4,5



Sample:
Run Date: 14:25:24, 08/04/2003
Operator: default
Comment:

Instrument
Model: U-2010 Spectrophotometer
Serial Number: 0000-000
ROM Version: 2550 01

Instrument Parameters
Measurement Type: Photometry
Data Mode: Abs
Number of Wavelengths: 1
Wavelength 1: 206.0 nm
Slit Width: 2 nm
Lamp Change: 340.0 nm
Baseline Correction: System
Path Length: 10.0 mm

Std No. / Name	Abs(206.0)	Conc(mg %)	diff	RD	t
1	0.300	1.00	0.01	1.6083	1.0994
2	0.348	1.20	-0.01	-1.1134	-0.7611
3	0.401	1.40	0.00	0.4949	0.3383
4	0.451	1.60	-0.00	-0.4949	-0.3383
5	0.500	1.80	-0.01	-2.3506	-1.6067
6	0.554	2.00	0.00	0.0000	0.0000
7	0.607	2.20	0.01	1.7320	1.1839

Calibration type: 1st order
Force curve through zero: No
Start (mg %): 1.00
End (mg %): 2.20
A0: 0.0424
A1: 0.2557
R: 0.9999
R2: 0.9998

Lampiran 4

Data Hasil Uji Waktu Alir Granul (Detik)

No	Amilum Garut			Amprotab		
	9%	11%	13%	9%	11%	13%
1	4,45	4,25	4,56	3,68	4,34	4,46
2	4,37	4,31	4,49	4,09	4,50	4,49
3	4,40	4,60	4,62	4,47	4,35	4,22
4	4,47	4,29	4,47	4,96	4,28	4,31
5	4,38	4,87	4,63	4,45	4,38	4,33
6	4,47	4,53	4,52	3,62	4,13	4,42
x	4,41	4,47	4,55	4,21	4,33	4,37
SD	0,05	0,24	0,51	0,19	0,12	0,10

Lampiran 5

Data Hasil Sudut Diam Granul (°)

No	Amilum Garut			Amprotab		
	9%	11%	13%	9%	11%	13%
1	43,43	45	46,12	43,83	43,83	45
2	42,61	43,83	46,12	45	43,83	46,12
3	42,61	46,12	46,12	45	46,12	46,12
4	45	43,83	43,83	42,61	45	43,83
5	42,61	45	43,83	45	43,83	43,83
6	45	46,12	45	43,83	46,12	45
x	43, 61	44,98	45,17	44,21	44,79	44,98
SD	1,17	1,03	1,13	0,97	1,13	1,03

Lampiran 6

Data Hasil Uji Pengetapan Granul (%)

No	Amilum garut						Amprotab					
	9%		11%		13%		9%		11%		13%	
	V2	IP	V2	IP	V2	IP	V2	IP	V2	IP	V2	IP
1	93	7	91	9	91	9	91	9	92	8	90	10
2	92	8	90	10	91	9	91	9	92	8	91	9
3	92	8	90	10	92	8	92	8	92	8	91	9
4	92	8	90	10	90	10	93	7	91	9	91	9
5	93	7	91	9	90	10	92	8	92	8	91	9
6	92	8	91	9	90	10	93	7	92	8	90	10
x	7.67		9.50		9.67		8.00		8.17		9.33	
SD	0.52		0.84		0.52		0.89		0.41		0.52	

Rumus :

$$IP = \frac{V1 - V2}{V1} \times 100\%$$

Dimana :

IP = Indeks pengetapan (%)

V1 = Volume pengetapan mula – mula (100 ml)

V2 = Volume setelah pengetapan (ml)

Lampiran 7

Data Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet (mg)

No.	Amilum Garut						Amprotab					
	9%		11%		13%		9%		11%		13%	
	mg	x	mg	x	mg	x	mg	x	mg	x	mg	x
1	592,7	1.36	599,4	0.76	604,6	0.22	598,4	0.71	607,9	1.03	602,6	0.22
2	592,3	1.43	609,4	0.89	606,0	0.45	602,6	0.02	597,9	0.63	604,0	0.45
3	602,0	0.18	599,8	0.70	604,9	0.27	605,3	0.43	604,7	0.50	608,6	1.21
4	607,0	1.02	606,7	0.45	606,6	0.55	604,8	0.35	604,1	0.40	594,4	1.15
5	607,7	1.02	601,8	0.36	607,9	0.76	602,1	0.10	600,0	0.28	600,9	0.07
6	599,5	0.23	600,6	0.56	600,1	0.53	600,1	0.43	601,9	0.03	601,1	0.03
7	600,4	0.08	601,9	0.35	602,5	0.13	608,0	0.88	603,1	0.23	597,6	0.62
8	599,5	0.23	602,9	0.18	600,7	0.43	602,0	0.12	597,7	0.66	603,7	0.40
9	598,1	0.47	600,0	0.67	601,7	0.27	600,4	0.38	596,5	0.86	600,9	0.07
10	600,7	0.03	605,8	0.30	601,1	0.37	608,3	0.93	602,3	0.10	597,5	0.63
11	599,7	0.20	600,7	0.55	606,0	0.45	597,3	0.89	607,6	0.98	605,8	0.75
12	599,5	0.23	606,0	0.33	602,8	0.08	606,5	0.63	603,7	0.33	598,0	0.55
13	608,4	1.25	605,0	0.17	604,8	0.25	603,7	0.17	605,8	0.68	601,2	0.02
14	605,5	0.77	609,7	0.94	598,0	0.88	609,9	1.19	603,4	0.28	603,2	0.32
15	600,8	0.02	609,2	0.86	599,0	0.71	600,6	0.35	608,0	1.05	602,8	0.25
16	602,1	0.20	601,3	0.45	603,0	0.05	606,8	0.68	600,7	0.17	599,5	0.30
17	608,1	1.20	604,8	0.13	602,5	0.13	603,4	0.12	593,2	1.41	600,9	0.07
18	599,3	0.27	608,7	0.79	602,8	0.08	592,5	1.69	593,8	1.31	598,5	0.47
19	599,2	0.28	604,7	0.12	604,8	0.25	594,1	1.43	591,4	1.71	604,8	0.58
20	602,9	0.33	601,9	0.34	606,4	0.51	607,7	0.83	610,8	1.51	600,5	0.13
M	600,9		604,0		603,3		602,7		601,7		601,3	
SD	0,004		0,003		0,003		0,005		0,010		0,003	
CV	0,69		0,57		0,45		0,01		0,01		0,01	

Keterangan : x = penyimpangan terhadap bobot rata –rata (%)

M = bobot rata –rata tablet (mg)

CV = koefisien variasi (%)

Lampiran 8

Data Hasil Uji Kekerasan Tablet Asetosal (Kg)

No	Amilum Garut			Amprotab		
	9%	11%	13%	9%	11%	13%
1	6,3	5,45	6,0	6,9	6,9	6,5
2	6,85	5,6	5,7	7,15	7,25	6,3
3	6,1	6,2	5,9	7,65	5,9	6,1
4	6,3	6,65	5,8	7,25	5,9	4,8
5	6,05	6,0	6,3	6,7	6,1	7,65
6	7,2	6,6	6,5	7,25	6,6	6,65
x	6,47	6,08	6,04	7,15	6,44	6,33
SD	0,46	0,50	0,31	0,33	0,56	0,92

Lampiran 9

Data Hasil Uji Kerapuhan Tablet (%)

No	Amilum garut								
	9%			11%			13%		
	W1	W2	%	W1	W2	%	W1	W2	%
1	12.01	11.95	0.50	12.01	11.97	0.35	11.911	11.86	0.48
2	12.00	11.97	0.31	11.99	11.94	0.38	11.98	11.93	0.40
3	11.99	11.95	0.32	12.01	11.96	0.39	11.93	11.86	0.53
4	12.01	11.97	0.33	11.93	11.93	0.49	11.25	11.20	0.42
5	12.03	11.99	0.34	11.99	11.99	0.56	11.95	11.90	0.41
6	12.05	11.96	0.73	11.99	11.95	0.40	11.94	11.89	0.44
x	0.42			0.43			0.45		
SD	0.17			0.08			0.05		

No	Amprotab								
	9%			11%			13%		
	W1	W2	%	W1	W2	%	W1	W2	%
1	12.03	11.98	0.36	12.04	11.97	0.54	11.90	11.86	0.44
2	12.00	11.96	0.37	12.01	11.92	0.82	11.96	11.92	0.82
3	12.04	12.00	0.39	11.99	11.93	0.47	11.96	11.92	0.78
4	12.05	12.00	0.42	12.04	11.95	0.72	11.92	11.90	0.51
5	12.00	11.95	0.41	12.06	12.01	0.47	11.98	11.94	0.70
6	12.00	11.96	0.37	12.09	12.03	0.42	11.90	11.85	0.49
X	0.38			0.57			0.62		
SD	0.23			0.16			0.16		

Rumus :

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{W1 - W2}{W1} \times 100 \%$$

Dimana :

W1 = Bobot tablet mula – mula (gram)

W2 = Bobot tablet setelah perlakuan (gram)



Lampiran 10

Data Hasil Uji Waktu Hancur Tablet (Detik)

No	Amilum Garut			Amprotab		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
1	13	9	8	8	9	9
2	19	15	7	15	10	10
3	22	10	10	7	12	5
4	11	13	9	12	17	10
5	13	12	7	18	7	7
6	20	15	8	26	11	5
x	16,33	12,33	8,17	14,33	11,00	7,67
SD	4,55	2,50	1,17	7,06	3,41	2,34

Lampiran 11

Data Hasil Disolusi Tablet Asetosal

Formula I (bahan penghancur amilum garut 9%)

Waktu (menit)	Absorbansi pada 206 nm			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0.235	0.202	0.245	0.320
10	0.439	0.407	0.431	0.368
15	0.596	0.582	0.572	0.487
20	0.693	0.649	0.721	0.601
25	0.747	0.721	0.786	0.676
30	0.778	0.758	0.548	0.686

Formula II (bahan penghancur amilum garut 11%)

Waktu (menit)	Absorbansi pada 206 nm			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0.206	0.291	0.271	0.341
10	0.494	0.515	0.379	0.460
15	0.685	0.566	0.385	0.564
20	0.772	0.580	0.457	0.640
25	0.780	0.584	0.279	0.445
30	0.783	0.630	0.321	0.490

Formula III (bahan penghancur amilum garut 13%)

Waktu (menit)	Absorbansi pada 206 nm			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0.320	0.251	0.291	0.223
10	0.459	0.515	0.464	0.424
15	0.734	0.685	0.560	0.605
20	0.499	0.470	0.564	0.659
25	0.512	0.524	0.606	0.686
30	0.530	0.555	0.651	0.778

Formula IV (bahan penghancur amprotab 9%)

Waktu (menit)	Absorbansi pada 206 nm			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0.378	0.376	0.346	0.281
10	0.436	0.534	0.486	0.481
15	0.481	0.566	0.600	0.555
20	0.525	0.683	0.465	0.415
25	0.462	0.744	0.287	0.463
30	0.510	0.780	0.295	0.508

Formula V (bahan penghancur amprotab 11%)

Waktu (menit)	Absorbansi pada 206 nm			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0.260	0.396	0.373	0.354
10	0.529	0.474	0.538	0.426
15	0.551	0.641	0.620	0.596
20	0.586	0.675	0.443	0.445
25	0.641	0.504	0.283	0.486
30	0.725	0.507	0.299	0.510

Formula VI (bahan penghancur amprotab 13%)

Waktu (menit)	Absorbansi pada 206 nm			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0.424	0.382	0.312	0.385
10	0.590	0.402	0.504	0.413
15	0.633	0.580	0.645	0.504
20	0.645	0.609	0.714	0.660
25	0.693	0.692	0.757	0.721
30	0.548	0.744	0.520	0.775

Formula VII (produk inovator)

Waktu (menit)	Absorbansi pada 206 nm			
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Replikasi 4
5	0.449	0.316	0.466	0.314
10	0.541	0.565	0.658	0.587
15	0.614	0.574	0.662	0.657
20	0.687	0.587	0.701	0.753
25	0.514	0.611	0.719	0.515
30	0.555	0.738	0.798	0.536

Persamaan kurva baku :

$$Y = 0,2557 x + 0,0424$$

$$r = 0,9998$$

Formula I
(bahan penghancur amilum garut 9%)

Replikasi 1

Waktu (menit)	Abs	Kadar asetosal terdisolusi				
		mg/1000ml	mg/500ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% terdisolusi
5	0.235	251.08	125.54	0.00	125.54	25.11
10	0.439	517.01	258.51	1.26	259.76	51.95
15	0.596	721.68	360.84	3.84	364.68	72.94
20	0.693	848.13	424.06	7.45	431.51	86.30
25	0.747	918.52	459.26	11.69	470.95	94.19
30	0.778	958.94	479.47	16.28	495.75	99.15

Replikasi 2

Waktu (menit)	Abs	Kadar asetosal terdisolusi				
		mg/1000ml	mg/500ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% terdisolusi
5	0.202	208.06	104.03	0.00	104.03	20.81
10	0.407	475.30	237.65	1.04	238.69	47.74
15	0.582	703.43	351.71	3.42	355.13	71.03
20	0.649	790.77	395.39	6.93	402.32	80.46
25	0.721	884.63	442.32	10.89	453.20	90.64
30	0.758	932.86	466.43	15.31	481.74	96.35

Replikasi 3

Waktu (menit)	Abs	Kadar asetosal terdisolusi				
		mg/1000ml	mg/500ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% terdisolusi
5	0.245	264.11	132.06	0.00	132.06	26.41
10	0.431	506.58	253.29	1.32	254.61	50.92
15	0.572	690.37	345.18	3.85	349.04	69.81
20	0.721	884.63	442.31	7.31	449.62	89.92
25	0.786	969.36	484.68	11.73	496.41	99.28
30	0.548	988.66	494.33	16.58	510.90	102.18

Replikasi 4

Waktu (menit)	Abs	Kadar asetosal terdisolusi				
		mg/1000ml	mg/500ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% terdisolusi
5	0.320	361.88	180.94	0.00	180.94	36.19
10	0.368	424.46	212.23	1.81	214.04	42.81
15	0.487	579.59	289.97	3.93	293.91	58.78
20	0.601	728.20	364.10	6.83	370.93	74.19
25	0.676	825.97	412.98	10.47	423.46	84.69
30	0.686	839.00	419.50	19.60	439.10	87.82

Lampiran 12

Contoh Perhitungan Kadar Asetosal Terdisolusi

Formula I (bahan penghancur amilum garut 9%)

Replikasi 1: pengenceran 33,33 kali

Waktu (menit)	Abs	Kadar asetosal terdisolusi				
		mg/1000ml	mg/500ml	Faktor koreksi	Setelah koreksi	% terdisolusi
5	0.235	251.08	125.54	0.00	125.54	25.11
10	0.439	517.01	258.51	1.26	259.76	51.95
15	0.596	721.69	360.84	3.84	364.68	72.94
20	0.693	848.13	424.06	7.45	431.51	86.30
25	0.747	918.52	459.26	11.69	470.95	94.19
30	0.778	958.94	479.47	16.28	495.75	99.15

1. Kadar mg/1000 ml diperoleh dengan memasukkan serapan yang diperoleh pada ke dalam persamaan kurva baku $y = bx + a$, yaitu $y = 0,2557 x + 0,0424$.
Y (serapan) pada menit ke-5 adalah 0,235; sehingga diperoleh kadar (mg/100ml), karena kadar yang berasal dari kurva baku dalam satuan mg% atau mg/100ml.
2. Kadar mg/1000ml diperoleh dari kadar mg/100ml dikali 10 (agar satuannya menjadi mg/1000ml), kemudian kadar tersebut dikali lagi dengan pengenceran, sehingga diperoleh hasilnya = 251,08 mg/1000ml.

3. Kadar mg/500ml diperoleh dari kadar mg/1000ml dikali 0,5 (volume medium yang digunakan untuk disolusi tablet asetosal = 500 ml), maka diperoleh hasilnya 125,54 mg/500ml.
4. Pengambilan dapar asetat pH 4,5 tiap selang waktu sebanyak 0,5 ml; setiap adanya pengambilan selalu dilakukan penggantian medium dapar asetat yang baru dengan volume yang sama, sehingga tiap selang waktu pengambilan terjadi pengurangan konsentrasi dalam medium tersebut. Agar konsentrasi dalam medium dapat dianggap tetap, maka konsentrasi medium disolusi yang diambil tersebut dijadikan faktor koreksi, yang berarti faktor koreksi untuk menit ke-10 diperoleh dari $5/500 \times \text{kadar (mg/500ml)} + \text{faktor koreksi sebelumnya} = 1,26$; dimana faktor koreksi untuk menit ke-5 = 0. Dengan demikian kadar terkoreksi untuk menit ke-5 masih tetap = 125,54 mg/500ml.
5. Kadar terkoreksi untuk menit ke-10 diperoleh dari kadar mg/500ml menit ke-10 dijumlahkan dengan faktor koreksi menit ke-10 = $258,51 + 1,26 = 259,76$.
6. Persen asetosal terdisolusi diperoleh dari kadar asetosal terkoreksi dibagi dengan berat asetosal dalam tablet (500 mg) dikali 100%. Jadi % asetosal terdisolusi pada menit ke-10 adalah 51,95%.

Lampiran 13

Contoh Perhitungan Disolusi Efisiensi (DE) Tablet Asetosal

Pada Menit ke-5(DE₅), Menit ke-20 (DE₂₀), dan Menit ke-30 (DE₃₀)

Formula I (bahan penghancur amilum garut 9%)

Replikasi	AUC total (% menit)	DE ₅	DE ₂₀	DE ₃₀
1	1702.82	18.09	43.72	56.76
2	1900.32	12.55	48.29	63.34
3	1794.24	10.40	44.95	59.81
4	1937.19	13.21	48.03	64.57

1. Area(luas daerah)di bawah kurva (AUC) pada menit ke-0 sampai menit ke-5 dipeoleh melalui penjumlahan % terdisolusi asetosal pada menit ke-0 dan menit ke-5 dibagi 2 dan dibagi selisih waktu (t).

$$AUC_{0-5} = \frac{0 + 36.19}{2} \times (5 - 0) = 90.47 \text{ \% menit}$$

2. Area (luas daerah) di bawah kurva total (AUC total) diperoleh dengan menjumlahkan AUC₀₋₅ sampai AUC₂₅₋₃₀
3. Disolusi efisiensi (DE₅) tablet asetosal diperoleh dari perbandingan AUC₀₋₅ dengan luas kurva total (30 x 100) dikalikan 100%.

$$DE_5 = \frac{90.47}{30 \times 100} \times 100\% = 18.09 \%$$

4. Disolusi efisiensi pada menit ke-20 dan menit ke-30 diperoleh dengan cara yang sama dengan DE₅.

Lampiran 14

Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Asetosal

Menggunakan Analisis Statistik ANOVA Satu Jalan

Oneway

Descriptives

T.HANCUR

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
grt9%	6	16.33	4.55	1.86	11.56	21.10	11	22
grt11%	6	12.33	2.50	1.02	9.71	14.96	9	15
grt13%	6	8.17	1.17	.48	6.94	9.39	7	10
amp9%	6	14.33	7.06	2.88	6.92	21.74	7	26
amp11%	6	11.00	3.41	1.39	7.43	14.57	7	17
amp13%	6	7.67	2.34	.95	5.21	10.12	5	10
Total	36	11.64	4.85	.81	10.00	13.28	5	26

Test of Homogeneity of Variances

T.HANCUR

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.771	5	30	.009

ANOVA

T.HANCUR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	348.139	5	69.628	4.387	.004
Within Groups	476.167	30	15.872		
Total	824.306	35			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: T.HANCUR

Tukey HSD

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
grt9%	grt11%	4.00	2.30	.518	-3.00	11.00
	grt13%	8.17*	2.30	.015	1.17	15.16
	amp9%	2.00	2.30	.951	-5.00	9.00
	amp11%	5.33	2.30	.218	-1.66	12.33
	amp13%	8.67*	2.30	.009	1.67	15.66
grt11%	grt9%	-4.00	2.30	.518	-11.00	3.00
	grt13%	4.17	2.30	.474	-2.83	11.16
	amp9%	-2.00	2.30	.951	-9.00	5.00
	amp11%	1.33	2.30	.992	-5.66	8.33
	amp13%	4.67	2.30	.351	-2.33	11.66
grt13%	grt9%	-8.17*	2.30	.015	-15.16	-1.17
	grt11%	-4.17	2.30	.474	-11.16	2.83
	amp9%	-6.17	2.30	.109	-13.16	.83
	amp11%	-2.83	2.30	.818	-9.83	4.16
	amp13%	.50	2.30	1.000	-6.50	7.50
amp9%	grt9%	-2.00	2.30	.951	-9.00	5.00
	grt11%	2.00	2.30	.951	-5.00	9.00
	grt13%	6.17	2.30	.109	-.83	13.16
	amp11%	3.33	2.30	.698	-3.66	10.33
	amp13%	6.67	2.30	.069	-.33	13.66
amp11%	grt9%	-5.33	2.30	.218	-12.33	1.66
	grt11%	-1.33	2.30	.992	-8.33	5.66
	grt13%	2.83	2.30	.818	-4.16	9.83
	amp9%	-3.33	2.30	.698	-10.33	3.66
	amp13%	3.33	2.30	.698	-3.66	10.33
amp13%	grt9%	-8.67*	2.30	.009	-15.66	-1.67
	grt11%	-4.67	2.30	.351	-11.66	2.33
	grt13%	-.50	2.30	1.000	-7.50	6.50
	amp9%	-6.67	2.30	.069	-13.66	.33
	amp11%	-3.33	2.30	.698	-10.33	3.66

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

Homogeneous Subsets

T.HANCUR

Tukey HSD^a

FORMULA	N	Subset for alpha = .05	
		1	2
amp13%	6	7.67	
grt13%	6	8.17	
amp11%	6	11.00	11.00
grt11%	6	12.33	12.33
amp9%	6	14.33	14.33
grt9%	6		16.33
Sig.		.069	.218

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6.000.



Lampiran 15

Hasil Uji DE₃₀ Dengan Analisis Statistik ANOVA Satu Jalan

Oneway

Descriptives

ED30

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
1	4	61.121375	3.539919	1.769960	55.488574	66.754176	56.7607	64.5729
2	4	63.247850	4.339208	2.169604	56.343002	70.152298	58.0206	67.5394
3	4	63.843575	5.877976	2.938988	54.490404	73.196746	57.0725	69.5032
4	4	62.562875	6.315683	3.157842	52.513213	72.612537	54.5980	67.7491
5	4	64.943250	4.201498	2.100749	58.257729	71.628771	59.6832	68.8890
6	4	65.717575	3.870571	1.935286	59.558633	71.876517	62.0709	69.8838
7	4	70.022100	5.671498	2.835749	60.997482	79.046718	61.7847	74.7655
Total	28	64.494057	5.124923	.968519	62.506819	66.481295	54.5980	74.7655

Test of Homogeneity of Variances

ED30

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.798	6	21	.582

ANOVA

ED30

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	197.357	6	32.893	1.350	.280
Within Groups	511.794	21	24.371		
Total	709.151	27			

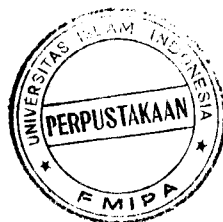
PostHocTests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: ED30

Tukey HSD

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-2.126275	3.490784	.996	-13.474164	9.221614
	3	-2.722200	3.490784	.985	-14.070089	8.625689
	4	-1.441500	3.490784	1.000	-12.789389	9.906389
	5	-3.821875	3.490784	.923	-15.169764	7.526014
	6	-4.596200	3.490784	.837	-15.944089	6.751689
	7	-8.900725	3.490784	.192	-20.248614	2.447164
2	1	2.126275	3.490784	.996	-9.221614	13.474164
	3	-.595925	3.490784	1.000	-11.943814	10.751964
	4	.684775	3.490784	1.000	-10.663114	12.032664
	5	-1.695600	3.490784	.999	-13.043489	9.652289
	6	-2.469925	3.490784	.991	-13.817814	8.877964
	7	-6.774450	3.490784	.478	-18.122339	4.573439
3	1	2.722200	3.490784	.985	-8.625689	14.070089
	2	.595925	3.490784	1.000	-10.751964	11.943814
	4	1.280700	3.490784	1.000	-10.067189	12.628589
	5	-1.099675	3.490784	1.000	-12.447564	10.248214
	6	-1.874000	3.490784	.998	-13.221889	9.473889
	7	-6.178525	3.490784	.581	-17.526414	5.169364
4	1	1.441500	3.490784	1.000	-9.906389	12.789389
	2	-.684775	3.490784	1.000	-12.032664	10.663114
	3	-1.280700	3.490784	1.000	-12.628589	10.067189
	5	-2.380375	3.490784	.992	-13.728264	8.967514
	6	-3.154700	3.490784	.968	-14.502589	8.193189
	7	-7.459225	3.490784	.368	-18.807114	3.888664
5	1	3.821875	3.490784	.923	-7.526014	15.169764
	2	1.695600	3.490784	.999	-9.652289	13.043489
	3	1.099675	3.490784	1.000	-10.248214	12.447564
	4	2.380375	3.490784	.992	-8.967514	13.728264
	6	-.774325	3.490784	1.000	-12.122214	10.573564
	7	-5.078850	3.490784	.767	-16.426739	6.269039
6	1	4.596200	3.490784	.837	-6.751689	15.944089
	2	2.469925	3.490784	.991	-8.877964	13.817814
	3	1.874000	3.490784	.998	-9.473889	13.221889
	4	3.154700	3.490784	.968	-8.193189	14.502589
	5	.774325	3.490784	1.000	-10.573564	12.122214
	7	-4.304525	3.490784	.873	-15.652414	7.043364
7	1	8.900725	3.490784	.192	-2.447164	20.248614
	2	6.774450	3.490784	.478	-4.573439	18.122339
	3	6.178525	3.490784	.581	-5.169364	17.526414
	4	7.459225	3.490784	.368	-3.888664	18.807114
	5	5.078850	3.490784	.767	-6.269039	16.426739
	6	4.304525	3.490784	.873	-7.043364	15.652414



Homogeneous Subsets

ED30

Tukey HSD^a

FORMULA	N	Subset for alpha = .05
		1
1	4	61.121375
4	4	62.562875
2	4	63.247650
3	4	63.843575
5	4	64.943250
6	4	65.717575
7	4	70.022100
Sig.		.192

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

