



**PENGEMBANGAN EKSIPIEN *CO-PROCESS* PATI
SINGKONG (*Manihot esculenta*) PREGELATINASI
DAN SODIUM KARBOKSIMETILSELULOSA
SEBAGAI *FILLER-BINDER* TABLET**

SKRIPSI

Oleh:

Lathifatul Maulidah

NIM 162210101018

BAGIAN FARMASETIKA

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2020



**PENGEMBANGAN EKSIPIEN *CO-PROCESS* PATI
SINGKONG (*Manihot esculenta*) PREGELATINASI
DAN SODIUM KARBOKSIMETILSELULOSA
SEBAGAI *FILLER-BINDER* TABLET**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

Lathifatul Maulidah

NIM 162210101018

BAGIAN FARMASETIKA

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS JEMBER

2020

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan untuk:

1. Allah SWT, yang selalu memberikan karunia, rahmat, keteguhan, dan kesabaran kepada penulis;
2. Nabi Muhammad SAW, atas perjuangan Beliau dalam membimbing dan mengarahkan umatnya menuju kebenaran;
3. Ibu Yani Kusmawati dan Bapak Rudianto tersayang, saudara kandung Moch. Latif dan Moch. Fuad, serta keluarga besar Moch. Syamsi dan Samin Siswo U., yang tidak pernah lelah dalam memberi kasih sayang, dukungan, doa, dan perhatian kepada penulis;
4. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt., dekan Fakultas Farmasi sekaligus dosen pembimbing akademik penulis;
5. Ibu Lusya Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., M.Sc., Apt dan Ibu Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Dosen Pembimbing Anggota, yang dengan sabar membimbing penulis dalam menyelesaikan skripsi;
6. Guru-guru pengajar di TK Purwosari 01; SDN Purwosari 03; SMP Negeri 1 Mejayan; SMA Negeri 1 Mejayan; dan TPA Kel. Krajan, yang sangat berjasa dalam pencapaian masa depan penulis dengan segala kesabaran dan motivasinya;
7. Bapak/Ibu Dosen, serta segenap civitas akademika Fakultas Farmasi;
8. Para sahabat, teman-teman penulis, serta teman seperjuangan MORFIN 2016;
9. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

“Man saara ‘alaa darbi washala”

(Barang siapa yang berjalan di jalan-Nya, dia akan sampai tujuan)

“Dan apabila hamba-hamba-Ku bertanya kepadamu tentang Aku, maka (jawablah), bahwasanya Aku adalah dekat.”

(QS. Al-Baqarah: 186)

“Tidak ada yang lebih indah di dunia ini melainkan: Orang tua mendoakan, diri ini menyemogakan, dan Allah SWT meridhoi.”

(El. Maulid)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Lathifatul Maulidah

NIM : 162210101018

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "PENGEMBANGAN EKSIPIEN *CO-PROCESS* PATI SINGKONG (*Manihot Esculenta*) PREGELATINASI DAN SODIUM KARBOKSIMETILSELULOSA SEBAGAI *FILLER-BINDER* TABLET" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 15 Januari 2020

Yang menyatakan,

Lathifatul Maulidah

NIM. 162210101018

SKRIPSI

**PENGEMBANGAN EKSIPIEN *CO-PROCESS* PATI
SINGKONG (*Manihot esculenta*) PREGELATINASI
DAN SODIUM KARBOKSIMETILSELULOSA
SEBAGAI *FILLER-BINDER* TABLET**

Oleh:

Lathifatul Maulidah

NIM 162210101018

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengembangan Eksipien *Co-Process* Pati Singkong (*Manihot esculenta*) Pregelatinasi dan Sodium Karboksimetilselulosa Sebagai *Filler-Binder* Tablet” karya Lathifatul Maulidah telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 15 Januari 2020

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

Lusia Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt.
NIP. 197910032003122001

Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP. 198004052005012005

Tim Penguji

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

Dr. Yudi Wicaksono, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 197607242001121006

Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198608302009121007

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember,

Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Pengembangan Eksipien *Co-Process* Pati Singkong (*Manihot esculenta*) Pregelatinasi dan Sodium Karboksimetilselulosa Sebagai *Filler-Binder* Tablet: Lathifatul Maulidah: 162210101018; 2020; 99 Halaman; Fakultas Farmasi, Universitas Jember.

Pati adalah salah satu sumber pangan yang potensial untuk dikembangkan serta digunakan dalam industri farmasi (Risman, 2004). Pati memiliki banyak fungsi yaitu sebagai pengikat (*binder*), pengisi, disintegran, pengencer, pelumas, dan *glidant* (Apeji, 2011). Pati singkong yang asli atau belum mengalami pemrosesan memiliki karakteristik sifat alir yang buruk dan daya ikat rendah, sehingga perlu diproses pregelatinasi untuk memperbaikinya (Zhang, 2013). Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) merupakan salah satu eksipien farmasi yang berfungsi sebagai pengikat (*binder*), namun perlu dilakukan pengaturan konsentrasi untuk menghasilkan tablet dengan sifat yang diinginkan (Durig, 2018; Flick, 1989). Pengembangan eksipien dari pati dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder* tablet sangat diperlukan untuk menghasilkan eksipien yang multifungsional.

Tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini yaitu, untuk mengetahui pengaruh sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dalam eksipien *co-process* terhadap sifat alir dan persen kompresibilitas yang dihasilkan. Jika proporsi sudah tepat, maka akan didapatkan sifat alir dan persen kompresibilitas yang sesuai melalui evaluasi granul yang dilakukan. Hasil evaluasi tablet yang dihasilkan dapat digunakan untuk memilih eksipien *co-process* yang memenuhi kriteria.

Eksipien *co-process* merupakan granul yang terdiri dari pati singkong dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder* sediaan tablet asam askorbat (Gohel, 2005). Dalam penelitian ini dibuat empat formula dengan proporsi pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) yang berbeda: F1= 100:0; F2= 95:5; F3= 92,5:7,5; dan F4= 90:10.

Granul eksipien *co-process* dievaluasi uji sifat alir dengan metode pengujian kecepatan alir, sudut diam, *Hausner's Ratio*, dan *Carr Index*. Dari hasil pengujian sifat alir didapatkan hasil F4 (90:10) memiliki sifat alir yang terbaik.

Penambahan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dapat mempengaruhi sifat alir dan persen kompresibilitas granul. Semakin tinggi konsentrasi yang ditambahkan, partikel yang terbentuk akan sferis, seragam, dan susunannya lebih rapat. Kondisi granul yang sedemikian rupa akan mudah mengalir pada corong uji, sehingga menghasilkan sifat alir dan persen kompresibilitas yang baik (Chowdary, 2013). Pada pengujian kelembapan granul hanya F1 (100:0) yang memenuhi persyaratan, hal ini dikarenakan penambahan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) memiliki sifat higroskopis dan mudah menyerap air lebih dari 50%, sehingga membuat kadar air dalam granul semakin tinggi (Rowe dkk., 2009).

Pembuatan tablet asam askorbat dilakukan dengan mencampur asam askorbat sebagai bahan aktif dengan bahan eksipien *co-process*, kemudian dikempa menggunakan mesin tablet *single punch* dengan metode kempa langsung dan menghasilkan tablet dengan ciri-ciri tablet berwarna putih, pipih, permukaan halus, dan memiliki berat rata-rata 400-410 mg.

Tablet dievaluasi dengan uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur, uji keseragaman kandungan, dan uji disolusi. Hasil uji kekerasan dan kerapuhan menunjukkan bahwa F4 (90:10) memiliki nilai kekerasan dan kerapuhan yang terbaik. Hasil uji waktu hancur menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan. Hasil uji keseragaman kandungan menunjukkan hanya F1 yang tidak memenuhi syarat. Uji disolusi dilakukan pada F2, F3, dan F4, hasilnya semua formula memenuhi syarat persen terlepas. Penambahan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dalam formulasi memiliki sifat mengikat yang dapat meningkatkan nilai kekerasan dan kerapuhan, sehingga akan berpengaruh pada uji waktu hancur dan disolusi dari tablet (Rowe dkk., 2009). Berdasarkan evaluasi granul dan sifat fisik tablet dapat disimpulkan bahwa F4 (90:10) adalah formula yang paling memenuhi seluruh kriteria tablet yang baik.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah atas kehadiran Ar-Rahman Ar-Rahim yang senantiasa memberi pertolongan, karunia, serta rahmat-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengembangan Eksipien *Co-Process* Pati Singkong (*Manihot esculenta*) Pregelatinasi dan Sodium Karboksimetilselulosa Sebagai *Filler-Binder* Tablet”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari beberapa pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Orang tua terhebat dan terbaik, Ibu Yani Kusmawati dan Bapak Rudianto, atas ketulusan kasih sayang, doa, dukungan, dan perhatian kepada penulis;
2. Ibu Lestyo Wulandari, S.Si., M.Farm., Apt., Dekan Fakultas Farmasi sekaligus dosen pembimbing akademik penulis, atas kesabaran, petunjuk, motivasi, dan bimbingan kepada penulis;
3. Ibu Lusia Oktora Ruma Kumala Sari, S.F., M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Lidya Ameliana, S.Si., M.Farm., Apt., selaku dosen pembimbing anggota, atas doa, ketulusan, motivasi, dan bimbingan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi;
4. Dr. Yudi Wicaksono, S.Si., M.Si., Apt. , selaku dosen penguji I dan Bapak Viddy Agustian R., S.Farm., M.Sc., Apt., selaku dosen penguji II yang sudah meluangkan waktu, memberikan kritik dan saran untuk kemajuan skripsi ini;
5. Bapak/Ibu Dosen Fakultas Farmasi, atas kesabaran, ketekunan, dan motivasi kepada penulis hingga bisa menyelesaikan semua tantangan dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember;

6. Guru-guru pengajar di TK Purwosari 01; SDN Purwosari 03; SMP Negeri 1 Mejayan; SMA Negeri 1 Mejayan; dan TPA Kel. Krajan, atas segala doa, ketulusan dalam mengasah, mengasih, dan mengasuh penulis hingga mampu berdiri sampai titik ini;
7. Seluruh staff karyawan Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember;
8. Seluruh teknisi Laboratorium Farmasetika, Biomedik, dan Kimia Fakultas Farmasi yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian skripsi;
9. Keluarga besar Moch. Syamsi dan Samin S. Utomo tercinta, serta Adek Latif dan Adek Fuad yang selalu menyertakan doa, petuah, serta motivasi kepada penulis hingga mampu bertahan sampai tahap ini;
10. Pasangan “Skripsweet” pati-patian, Norma JES yang dengan sabar memotivasi dan memberi semangat kepada penulis untuk terus berjuang dalam penyelesaian skripsi ini;
11. Sahabat-sahabat penulis, Tata, Lika, Nadana, Kevin, Aini, Firda, Safrida, Anggie, dan Yusa, yang selalu menanyakan skripsi sudah sampai mana, sabar mendengar cerita, menyertakan doa, dukungan, dan perhatian kepada penulis;
12. Keluarga di perantauan, penghuni “Kos Muslimah Bu Warno”. Untuk Kak Yuni, Sonya, dan Ibuk Kos tercinta atas kehangatan kasih sayang dan motivasi kepada penulis;
13. Keluarga UKM Universitas Jember Mengajar, dan Keluarga SDN Klungkung 02, atas kasih sayang, motivasi, dan pengalaman yang sangat berharga kepada penulis;
14. Keluarga KKN Kebangsaan 2019 dan kawan hidup 30 hari, Kelompok 13 Kelurahan Ngade, Kecamatan Ternate Selatan, Ternate. Fika, Fanton, Fira, Sanny, Novi, Andre, Abam, Imam, dan Aci, terima kasih sudah menjadi teman sekaligus keluarga

dalam berjuang melaksanakan tugas, memotivasi dan mampu bertahan dalam perbedaan;

15. Keluarga KKN Kebangsaan 2019 delegasi Universitas Jember. Ike, Evi, Ayu, Hendhik, dan Anggi, atas doa, motivasi, dan dukungan yang luar biasa kepada penulis;
16. Papa dan Mama piara di Ternate dan Tidore. Ayah Ridho, Ibu Ima, Papa Amat, Mama Nis, Mama Asih, dan Kak Nur, yang selalu menanyakan skripsi sudah sampai mana, mengharapkan segera kembali ke Maluku Utara, menyertakan doa, dan perhatian kepada penulis;
17. Kakak tingkat yang luar biasa, Kak Ni'matin Choiroh dan Kak Malikatur Rosyidah, yang dengan sabar membimbing, memotivasi, dan memberi semangat kepada penulis;
18. Kawan-kawan gengs "Isu kefarmasian" yang selalu kompak mendukung penulis, Cunil, Miyah, Echa, Nargiss, Ferina, Ziyah, Nisak, P. Robiatul, dan Hani.
19. Teman-teman seperjuangan di Farmasi. Keluarga Kelas A, dan keluarga MORFIN 2016. Terima kasih atas dukungan, dan motivasi kepada penulis;
20. Teman-teman seperjuangan skripsi di Laboratorium Farmasetika, "Farset ASOY", yang menemani penulis selama penelitian;
21. Semua pihak yang turut membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Hanya ucapan terima kasih dan doa yang dapat penulis sampaikan atas segala kebaikan dan dukungan yang diberikan kepada penulis. Penulis menerima kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan untuk pengembangan teknologi farmasi.

Jember, Januari 2020

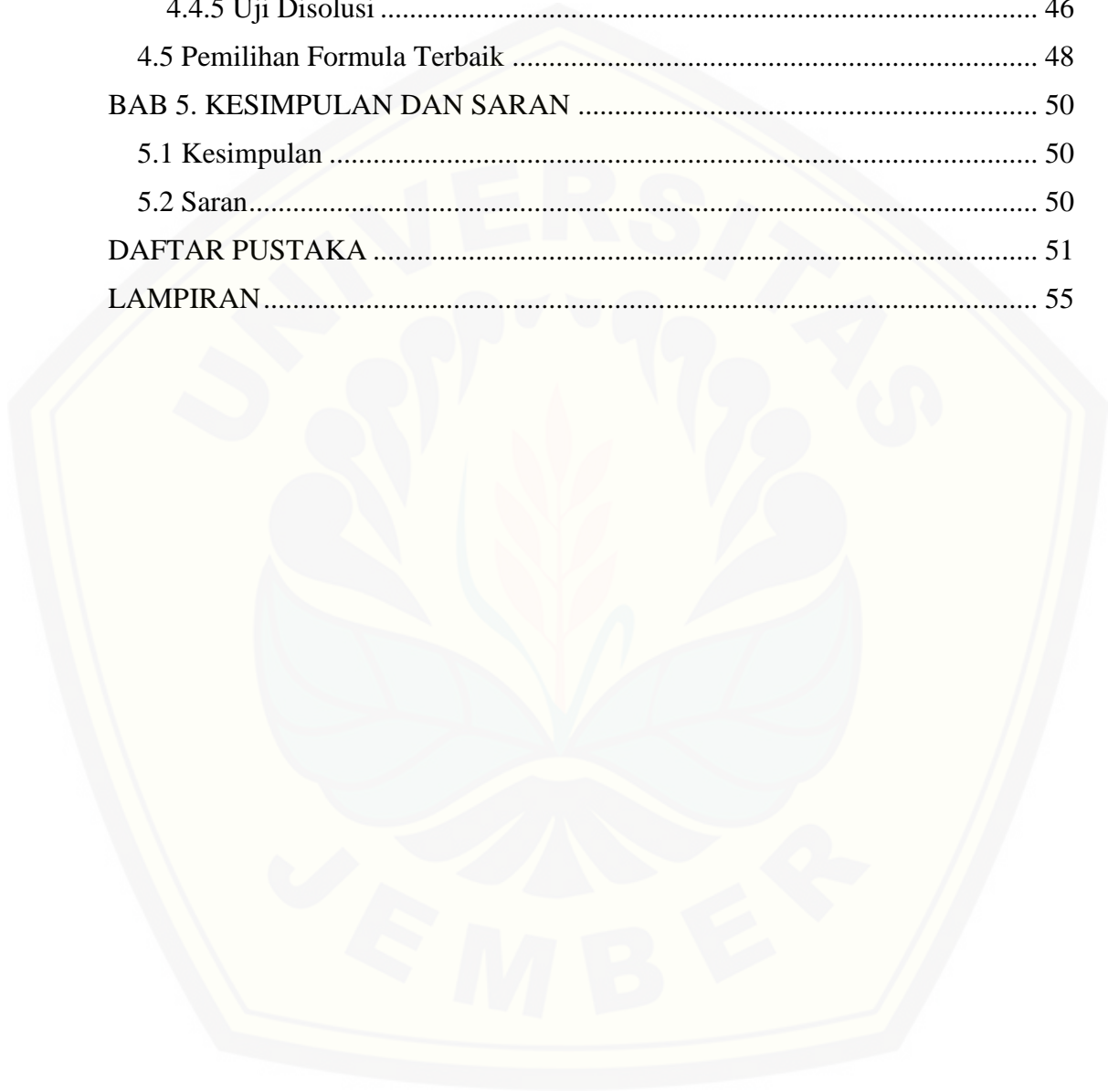
Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
PERSEMBAHAN	ii
MOTO.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pati	5
2.1.1 Pati Singkong	5
2.1.2 Pati Pregelatinasi	6
2.2 Tablet.....	7
2.2.1 Definisi Tablet.....	7
2.2.2 Metode Kempa Langsung	8
2.2.3 Eksipien Farmasi untuk Tablet Kempa Langsung	9
2.2.4 <i>Filler-Binder</i>	10
2.3 CMC-Na.....	11
2.4 Eksipien <i>Co-process</i>	11
2.5 Asam Askorbat.....	12
2.6 Evaluasi Granul dan Sediaan Tablet.....	13
2.6.1 Uji Makroskopis.....	13
2.6.2 Uji Mikroskopis	13

2.6.3 Sifat Alir.....	14
2.6.4 Penentuan Bobot Jenis dan Bobot Jenis Mampat	14
2.6.5 <i>Hausner's Ratio</i> dan <i>Carr index</i>	14
2.6.6 Kadar Lembap.....	15
2.6.7 Kekerasan Tablet.....	15
2.6.8 Kerapuhan Tablet.....	16
2.6.9 Waktu Hancur Tablet.....	16
2.6.10 Keseragaman Bobot dan Kandungan	17
2.6.11 Pengujian Disolusi	18
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1 Rancangan Penelitian	19
3.2 Variabel	20
3.3 Alat dan Bahan	20
3.3.1 Alat.....	20
3.3.2 Bahan	20
3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	21
3.5 Prosedur Kerja.....	21
3.5.1 Pembuatan Pati Singkong Pregelatinasi.....	21
3.5.2 Pembuatan Eksipien <i>Co-process</i>	21
3.5.3 Evaluasi Granul Eksipien <i>Co-process</i>	21
3.5.4 Pembuatan Tablet Asam askorbat dengan Metode Kempa Langsung.	23
3.5.5 Evaluasi Tablet Asam askorbat.....	24
3.6 Analisis Data	27
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1 Hasil Pembuatan Eksipien <i>Co-Process</i>	28
4.2 Evaluasi Granul Eksipien <i>Co-Process</i>	29
4.2.1 Hasil Uji Makroskopis dan Mikroskopis	29
4.2.2 Hasil Uji Kecepatan Alir dan Sudut Diam.....	31
4.2.3 Hasil Uji <i>Hausner's Ratio</i> dan <i>Carr Index</i>	33
4.2.4 Hasil Uji Kadar Lembap	35
4.3 Pembuatan Tablet Asam askorbat dengan Metode Kempa Langsung.....	37
4.4 Hasil Evaluasi Tablet	38

4.4.1 Uji Kekerasan Tablet.....	38
4.4.2 Uji Kerapuhan Tablet.....	40
4.4.3 Uji Waktu Hancur Tablet.....	41
4.4.4 Uji Keseragaman Kandungan	43
4.4.5 Uji Disolusi	46
4.5 Pemilihan Formula Terbaik	48
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran.....	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	55



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Hubungan antara sudut diam dan sifat alir serbuk	14
Tabel 2. 2 Tabel hausner's ratio dan carr index	15
Tabel 2. 3 Batas ketentuan waktu hancur	16
Tabel 2. 4 Keseragaman bobot dan kandungan	17
Tabel 2. 5 Ketentuan nilai m berdasarkan x	17
Tabel 2. 6 Kriteria penerimaan disolusi	18
Tabel 4. 1 Komposisi eksipien co-process hasil penelitian.....	28
Tabel 4. 2 Hasil uji makroskopis	29
Tabel 4. 3 Hasil kecepatan alir dan sudut diam	31
Tabel 4. 4 Hasil uji one-way ANOVA kecepatan alir dan sudut diam	32
Tabel 4. 5 Nilai bobot jenis nyata (BJN) dan bobot jenis mampat (BJM).....	33
Tabel 4. 6 Nilai hausner's ratio dan carr index (%)	34
Tabel 4. 7 Hasil uji one-way ANOVA hausner's ratio dan carr index	34
Tabel 4. 8 Hasil uji kelembapan.....	36
Tabel 4. 9 Hasil uji one-way anova kadar lembap	36
Tabel 4. 10 Hasil uji kekerasan tablet	38
Tabel 4. 11 Hasil uji one-way anova kekerasan tablet.....	39
Tabel 4. 12 Hasil uji kerapuhan tablet	40
Tabel 4. 13 Hasil uji one-way anova kerapuhan tablet	40
Tabel 4. 14 Hasil uji waktu hancur	42
Tabel 4. 15 Hasil uji one-way anova waktu hancur	42
Tabel 4. 16 Hasil uji keseragaman kandungan.....	45
Tabel 4. 17 Hasil uji disolusi.....	46
Tabel 4. 18 Hasil uji one-way anova disolusi	47
Tabel 4. 19 Parameter pemilihan formula terbaik.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Proses pregelatinasi pati	7
Gambar 2. 2 Struktur kimia asam askorbat	13
Gambar 3. 1 Prosedur Penelitian.....	19
Gambar 4. 1 Granul eksipien <i>co-process</i>	30
Gambar 4. 2 Uji Mikroskopis Pati Singkong	30
Gambar 4. 3 Uji Mikroskopis F1	30
Gambar 4. 4 Uji Mikroskopis F2	30
Gambar 4. 5 Uji Mikroskopis F3	31
Gambar 4. 6 Uji Mikroskopis F4	31
Gambar 4. 7 Tablet asam askorbat	38
Gambar 4. 8 Kurva spektra asam askorbat.....	44
Gambar 4. 9 Kurva baku asam askorbat dalam pelarut aquadest	45

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pati adalah salah satu sumber pangan yang potensial untuk dikembangkan serta digunakan dalam industri farmasi (Rismana, 2004). Pati dipilih sebagai bahan tambahan untuk sediaan tablet karena memiliki beberapa kelebihan, antara lain: merupakan bahan serbaguna, mudah didapatkan, harganya yang terjangkau, dan pemanfaatan sebagai bahan tambahan pada tablet sudah cukup luas.

Pati memiliki banyak fungsi yaitu sebagai pengikat (*binder*), pengisi, disintegran, pengencer, pelumas, dan *glidant* (Apeji, 2011). Pati sebagai pengikat (*binder*) dapat ditambahkan dalam bentuk kering, namun lebih efektif jika ditambahkan dalam bentuk pasta atau larutan. Bahan pengikat dapat mempengaruhi sifat fisik tablet kempa langsung dengan cara memberi gaya adhesi pada granul sewaktu dikempa, dan menambah daya kohesi pada bahan pengisi. Selain itu pati juga memiliki fungsi sebagai disintegran atau penghancur yang dapat memudahkan air masuk ke celah partikel pembentuk tablet, mampu mengembang, dan memecah tablet (Sulaiman, 2007).

Pati singkong yang asli atau belum mengalami pemrosesan memiliki karakteristik sifat alir yang buruk, sehingga perlu diproses pregelatinasi untuk memperbaikinya (Zhang, 2013). Pati singkong yang tersedia di pasaran perlu dimodifikasi terlebih dahulu (Yusuf, 2008). Proses pregelatinasi sangat diperlukan untuk mengolah pati secara fisik atau kimiawi dengan menambahkan air, disertai proses pemanasan suhu 62-72°C dengan tujuan untuk menghancurkan rangkaian butiran pati secara mekanik, sehingga pati pregelatinasi dapat digunakan sebagai bahan pembawa atau eksipien tambahan dalam tablet metode kempa langsung (Rowe dkk., 2009).

Pati singkong hasil dari proses pregelatinasi memiliki kemampuan sebagai penghancur tablet yang dapat mempercepat pengeluaran zat aktif yang bersifat hidrofobik. Akan tetapi, pati singkong yang sudah terpregelatinasi masih memiliki daya ikat yang cukup rendah. Penambahan eksipien lain sebagai *binder* atau

pengikat diperlukan untuk memperbaiki karakteristik pati singkong pregelatinasi dalam tablet metode kempa langsung (Rismana, 2004).

Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) merupakan salah satu eksipien farmasi berfungsi sebagai pengikat dalam tablet yang berasal dari polimer sintetik. Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) merupakan turunan dari selulosa yang biasa dipakai dalam proses pengolahan pangan untuk mencegah terjadinya retrogradasi (Fennema dan Karen, 1996). Retrogradasi adalah proses bergabungnya kembali komponen pati hingga terjadi rekristalisasi. Dalam peristiwa retrogradasi terdapat dua proses yang terjadi, yaitu adanya *rigidity* dan *crystallinity gel* yang berkembang secara cepat mengalami rekristalisasi, proses ini terjadi pada amilosa. Proses berikutnya, gel akan berkembang secara perlahan yang terjadi pada amilopektin pati dan menjadikannya *rigid*. Adanya pengerasan pada pati pregelatinasi disebabkan karena air yang terperangkap di dalamnya berhasil lepas, sehingga diperlukan penambahan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) untuk mencegah hilangnya air (Durig, 2018).

Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) yang memiliki fungsi sebagai pengikat (*binder*), perlu dilakukan pengaturan konsentrasi untuk menghasilkan tablet dengan kekerasan yang diinginkan, serta dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan farmasetika tersebut (Durig, 2018; Flick, 1989). Pengembangan eksipien dari pati dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder* tablet sangat diperlukan untuk menghasilkan eksipien yang multifungsional.

Dalam penelitian ini akan dilakukan modifikasi pati singkong pregelatinasi dengan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder* tablet, atau biasa disebut dengan eksipien *co-process*. Eksipien *co-process* hanya mengalami perubahan sifat fisiknya saja, tanpa memodifikasi sifat kimianya. Pembuatan eksipien *co-process* ini ditujukan untuk meningkatkan sifat alir menjadi lebih baik, dibandingkan dengan bahan yang digunakan secara individu (tanpa dicampur). Jika campuran eksipien farmasi dibuat eksipien *co-process* dengan proporsi yang tepat, tablet akan menunjukkan sifat mengikat yang sesuai (Pusapati, 2014). Apabila bahan-bahan terpilih yang dipadukan akan

menghasilkan granul campuran dengan sifat lebih baik dan kompak, sehingga bisa digunakan sebagai pengisi yang baik (Rani, 2014).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian tentang pengembangan eksipien *co-process* pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder* sediaan tablet metode kempa langsung, dengan asam askorbat sebagai model obatnya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah yang diperoleh adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dalam eksipien *co-process* terhadap sifat alir dan persen kompresibilitas yang dihasilkan?
2. Berapa proporsi pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) terbaik untuk dibuat eksipien *co-process* sebagai *filler-binder*?
3. Bagaimana hasil pemilihan formula terbaik dari evaluasi yang telah dilakukan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai dari penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui pengaruh sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dalam eksipien *co-process* terhadap sifat alir dan persen kompresibilitas yang dihasilkan.
2. Mengetahui proporsi pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) terbaik untuk dibuat pembuatan eksipien *co-process* sebagai *filler-binder*.
3. Memperoleh informasi hasil pemilihan formula terbaik dari evaluasi yang telah dilakukan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sifat alir dan persen kompresibilitas dari eksipien *co-process* pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder* tablet metode kempa langsung, dengan bahan aktif asam askorbat sebagai model obat. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai alternatif pilihan dalam menentukan eksipien *co-process* yang tepat.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pati

2.1.1 Pati Singkong

Pati merupakan salah satu karbohidat. Pati banyak dimanfaatkan dalam formulasi sediaan farmasi, salah satunya sebagai bahan pembuatan tablet. Hal ini dikarenakan pati memiliki sifat yang menguntungkan yaitu: bersifat *inert*; ketersediaan di alam masih cukup melimpah (banyak ditemukan di bagian biji, akar, buah, dan umbi pada tanaman); dan cukup murah, sehingga bisa meminimalkan biaya produksi. Sebagai bahan eksipien, pati memiliki fungsi sebagai bahan pengisi, pengikat, pelicir, dan penghancur pada sediaan tablet (Hu, Aijun dkk., 2014).

Secara garis besar pati yang dipilih sebagai bahan tambahan dalam sediaan tablet terdapat dua macam, yaitu pati alami dan pati termodifikasi. Pati alami (*native starch*) bersumber dari alam, seperti umbi-umbian atau bagian tanaman lain yang belum mengalami pengolahan secara fisika-kimia (Rismana, 2004; Ostertag, 2001). Pati singkong sudah lama diolah di berbagai daerah di Indonesia yang mayoritas memang digunakan sebagai bahan makanan pokok maupun jajanan, dan hanya sebagian kecil saja yang diproduksi dengan kualitas *pharmaceutical grade* (Anwar, 2001).

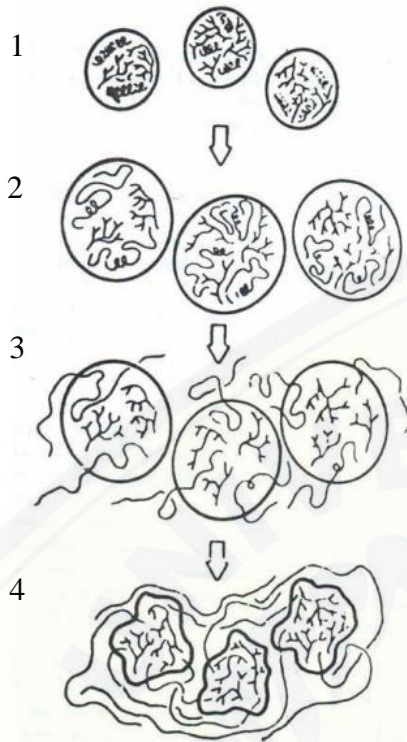
Pati singkong (*Manihot esculenta*) merupakan polimer karbohidrat yang dapat digunakan sebagai eksipien pembuatan tablet dalam industri farmasi. Fungsinya antara lain sebagai pengisi (*filler*), bahan pengikat (*binder*), dan bahan penghancur. Pati singkong memiliki sifat alir dan persen kompresibilitas yang kurang baik. Berdasarkan sifat tersebut, pati singkong digunakan sebagai bahan pengisi dalam metode pembuatan tablet dengan granulasi. Pati singkong tidak dapat digunakan sebagai bahan pengisi dalam pembuatan tablet metode kempa langsung (Hauschild dan Picker, 2004). Maka dari itu dilakukan pengolahan pati singkong supaya dapat menjadi bahan tambahan dalam formulasi kempa langsung, salah satu modifikasi yang dapat dilakukan yaitu mengubah pati

singkong menjadi bentuk pregelatinasi. Pembentukan pati singkong pregelatinasi dapat dilakukan dengan cara pemanasan suspensi pati dalam air pada suhu optimum (Rowe dkk., 2003).

2.1.2 Pati Pregelatinasi

Pati paling sedikit tersusun oleh tiga komponen utama yaitu amilosa, amilopektin dan material lain seperti protein dan lemak. Umumnya pati mengandung 15-30% amilosa, 70-85% amilopektin, dan 5-10% material antara. Struktur dan jenis material setiap sumber pati berbeda, hal tersebut tergantung pada sifat-sifat botani sumber pati (Hauschild dan Picker, 2004). Pati pregelatinasi terdiri dari 5% amilosa, 15% amilopektin, dan 80% pati tak termodifikasi. Secara fisik pati pregelatinasi berupa serbuk hablur, berwarna putih, tidak berbau dan mempunyai rasa yang lemah, tidak beracun dan tidak mengiritasi (Durig, 2018). Sifat pati pregelatinasi yang larut air memungkinkan penambahannya dalam bentuk kering sebagai pengikat (*binder*) pada tablet (Rowe dkk., 2003).

Proses pregelatinasi sangat diperlukan untuk mengolah pati secara fisik atau kimiawi dengan menambahkan air, disertai proses pemanasan suhu 62-72 °C dengan tujuan membentuk granul berukuran lebih besar daripada pati biasanya, dimana granul yang lebih besar tersebut berasal dari granul butiran pati dan pati hasil pecahan yang bergabung. Granul yang berukuran lebih besar tersebut akan memperbaiki sifat alir dan persen kompresibilitas dari pati, sehingga pati pregelatinasi dapat digunakan sebagai bahan pembawa atau excipien tambahan dalam tablet metode kempa langsung (Juheini, 2004; Rowe dkk., 2009). Pati pregelatinasi akan lebih mudah hancur saat kontak dengan air, hal ini disebabkan ukuran granul yang lebih besar akan membentuk pori-pori yang besar juga. Secara teoritis semakin besar rongga yang dibentuk oleh granul, maka semakin besar daya hancur granul dalam air (Rahayuningsih dkk., 2010). Adapun proses pregelatinasi menurut (Harper, 1981) dapat dilihat pada Gambar 2. 1.



Keterangan:

1. Granula pati tersusun dari amilosa (berpilin) dan amilopektin (bercabang),
2. Masuknya air merusak kristalinitas dan pilinan amilosa. Granula mengembang,
3. Adanya panas dan air menyebabkan pembengkakan tinggi. Amilosa berdifusi keluar dari granula,
4. Granula hanya mengandung amilopektin yang terperangkap dalam matriks amilosa membentuk gel.

Gambar 2. 1 Proses pregelatinasi pati

2.2 Tablet

2.2.1 Definisi Tablet

Salah satu sediaan farmasi yaitu tablet. Tablet adalah sediaan solida atau padatan dengan sifat kompak. Proses pembuatan tablet bisa menggunakan metode kempa langsung, atau dengan membentuk granul yang biasa disebut metode granulasi. Metode granulasi sendiri dibagi menjadi dua yaitu granulasi basah dan kering. Secara fisik tablet memiliki ciri-ciri berbentuk pipih, tabung, dengan permukaan yang cembung maupun datar. Tablet mengandung bahan aktif satu atau lebih, yang dipadukan dengan bahan tambahan atau tanpa bahan tambahan. Penambahan excipien digunakan untuk membantu memperbaiki sifat tablet yang masih dianggap buruk. Dalam proses pembuatan tablet, zat tambahan memiliki fungsi antara lain sebagai pengisi, pengikat, pengembang, pelicin, pembasah, atau fungsi lain yang cocok (DepKes RI, 1979). Secara garis besar tablet adalah sediaan farmasi yang dalam pembuatannya menggunakan bahan tambahan dengan sifat yang sesuai, sehingga tidak menimbulkan kerusakan pada bahan aktifnya.

Pada umumnya tablet ditujukan untuk pemberian secara oral, dan kebanyakan dari tablet ini dibuat dengan penambahan zat warna, zat pemberi rasa, dan lapisan-lapisan dalam berbagai jenis modifikasi, seperti lapis gula atau film (Howard, 1989).

Selain memiliki sifat fisik dalam hal ketepatan ukuran dan variabilitas yang terendah, sediaan tablet memiliki sisi positif dalam biaya produksi. Pembuatan tablet mengeluarkan biaya paling sedikit dibandingkan sediaan yang lain. Dalam segi kegunaan, tablet bisa digunakan dalam modifikasi sistem pelepasan obat dan memiliki stabilitas yang baik (Lachman dan Lieberman, 2008). Tablet juga memiliki beberapa kekurangan diantaranya memiliki keadaan amorf, dimana partikel-partikelnya terdistribusi secara acak dan akan menyulitkan dalam hal kelarutan, sehingga dibutuhkan bahan tambahan yang lebih. Proses pengempaan tablet sangat ditentukan oleh berat jenis dan keadaan amorf. Kelemahan dalam menutupi rasa dan bau yang tidak enak juga masih diperlukan keahlian dalam memilih dan memadukan bahan tambahan. Tablet yang memiliki sifat mudah teroksidasi dan mudah hancur sebelum sampai pada tempat target, juga perlu dilakukan pengkapsulan atau penyalutan terlebih dahulu (Lachman dan Lieberman, 2008).

2.2.2 Metode Kempa Langsung

Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung yaitu dengan cara semua bahan dan zat tambahan dicampur tanpa adanya pemanasan, bahan campuran tersebut dikempa dengan mesin tablet (Sulaiman, 2007). Metode kempa langsung yaitu pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan excipien kering tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini merupakan metode yang paling mudah, praktis, dan cepat pengerjaannya, namun hanya dapat digunakan pada kondisi dimana zat aktif dan excipiennya memiliki aliran yang memenuhi syarat sifat alir baik, zat aktif memiliki dosis kecil, tidak tahan terhadap panas dan lembap. Secara umum sifat zat aktif yang cocok untuk metode kempa langsung adalah:

- Sifat alirannya baik
- Persen kompresibilitasnya baik
- Bentuknya kristal
- Mampu menciptakan adhesifitas dan kohesifitas dalam massa tablet.

Kekurangan dari metode kempa langsung yaitu: perbedaan ukuran partikel dan kerapatan bulk antara zat aktif dan pengisi dapat menyebabkan berkurangnya keseragaman zat aktif, tidak bisa digunakan pada obat yang mengandung zat aktif dengan dosis besar, dan sulit dalam pemilihan eksipien. Adapun kelebihan dari teknik kempa langsung yaitu, lebih singkat proses pengerjaannya; dapat digunakan untuk zat aktif yang tidak tahan panas dan lembap; waktu hancur dan disolusi lebih baik, sebab tidak melalui tahapan granulasi (Chaerunissa, 2009).

2.2.3 Eksipien Farmasi untuk Tablet Kempa Langsung

Eksipien farmasi adalah suatu bahan atau komponen dari produk farmasi yang ditambahkan saat formulasi. Dalam penambahannya memiliki tujuan tertentu, diantaranya untuk memperbaiki sifat zat aktif dan menghasilkan sediaan tablet yang memenuhi syarat. Oleh karena itu, keberadaan eksipien sangat penting dalam sebuah formulasi sediaan. Keahlian dalam memilih dan memadukan eksipien juga perlu dikembangkan. Mayoritas formulasi obat mengandung eksipien dalam jumlah lebih banyak dibanding bahan aktifnya (Pawar, 2015). Pada saat proses pembuatan tablet dengan metode kempa langsung, penambahan eksipien dilakukan pencampuran secara langsung dengan bahan aktifnya, kemudian dilakukan kompresi dengan tetap memperhatikan homogenitas dan kualitas tablet yang dihasilkan (Amstrong, 2007).

Persyaratan eksipien farmasi secara umum diantaranya:

1. Distribusi ukuran partikel yang serupa, sehingga menghindari terjadinya pemisahan tablet saat proses pembuatan;
2. *Bulk density* yang tinggi;
3. Kualitas *batch-ke-batch* harus bisa konstan atau terjaga mutunya: stabil secara fisik dan kimia, *Inert* (tidak mempercepat degradasi bahan

aktif atau eksipien lainnya), dan kompatibel dengan komponen kemasan (Chaerunissa, 2009).

2.2.4 *Filler-Binder*

Bahan pengisi untuk metode kempa langsung disebut dengan *filler-binder*. *Filler-binder* merupakan bahan pengisi sekaligus pengikat, sebab memiliki kemampuan meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas massa tablet. Syarat sebuah eksipien dijadikan *filler-binder* yaitu mempunyai fluiditas dan kompaktibilitas yang baik. Material yang mempunyai sifat tersebut biasanya memiliki ukuran partikel yang relatif besar (bukan *fines*) dan bentuknya sferis seperti bola (Sulaiman, 2007). Bahan *filler* atau pengisi memiliki peranan untuk memperbesar volume massa, dengan tujuan supaya granul mudah dikempa menjadi tablet. Dalam metode penabletan, bahan *filler* ditambahkan ketika zat aktifnya sedikit atau sulit dikempa. Ketika zat aktif dari tablet itu kecil, maka sifat tablet secara keseluruhan ditentukan oleh bahan pengisi dengan jumlahnya yang besar. Faktor kelarutan harus diperhatikan, sebab hal ini berkaitan dengan efek terapeutik obat di dalam tubuh (DepKes RI, 1995).

Penambahan *binder* atau pengikat dimaksudkan untuk membuat tablet lebih kompak dan tidak mudah pecah atau rapuh. Tablet yang baik adalah tablet yang memiliki daya ikat optimum, yaitu bisa diikat selama waktu yang diperlukan untuk menimbulkan efek dan mudah dilepaskan tepat pada waktunya. Bahan pengikat sangat membantu dalam pembuatan granul. Bahan pengikat yang umum digunakan adalah cairan amilum, gelatin, gom arab, tragakan, derivat selulosa, dan polivinil pirolidon (Lachman dan Lieberman, 2008). Penelitian terkini sedang mengembangkan pemilihan *binder* tablet dengan mencoba eksipien baru yang berpotensi menjadi pengikat yang baik. Jenis pengikat yang dipilih akan berpengaruh pada tingkat kekuatan pengikatan pada tablet, hal tersebut disesuaikan dengan tujuan farmasi masing-masing. Tablet dengan pelepasan langsung tentu menggunakan eksipien pengikat yang berbeda dengan tablet lepas lambat (Patil dkk., 2014).

2.3 CMC-Na

Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) mudah larut dalam air panas maupun air dingin. Kisaran pH sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) adalah 5-11, adapun pH optimumnya adalah 5. Jika pH terlalu rendah, sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) akan mengendap (Tranggono dkk., 1991). Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dalam formulasi tablet dapat digunakan sebagai bahan pengikat (*binder*) yang berfungsi untuk meningkatkan daya ikat antar partikel penyusun tablet. Penambahan bahan pengikat yang sesuai dapat mempengaruhi sifat fisik tablet (Suryani, 2014). Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) yang memenuhi syarat sebagai bahan pengikat digunakan dalam rentang konsentrasi antara 1-6% dari bobot tablet yang dibuat (Rowe dkk., 2009). Semakin tinggi konsentrasi sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) yang ditambahkan sebagai pengikat (*binder*) tablet, maka akan dihasilkan tablet dengan kekerasan tinggi, kerapuhan semakin rendah, dan waktu melarut yang lama (Nurwaini dan Erindyah, 2011). Sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) digunakan sebagai pengikat (*binder*) dapat memberikan hasil estetika yang baik pada tablet, berupa butiran lembut dengan persen kompresibilitas juga baik. Pengaturan konsentrasi sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) diperlukan untuk menghasilkan tablet dengan kekerasan yang diinginkan (Durig, 2018).

2.4 Eksipien *Co-process*

Proses *Co-processing* dilakukan dengan metode yang sesuai tujuan, yaitu mendapatkan eksipien baru hasil kombinasi eksipien yang sudah ada. Dalam melakukan kombinasi perlu diperhitungkan sifat antar kedua bahan yang harus saling melengkapi, sehingga dalam eksipien baru dihasilkan sifat yang diinginkan. Ketersediaan sejumlah besar bahan dalam *co-processing* dapat menghasilkan bahan eksipien baru yang memiliki kemampuan lebih spesifik. Bahan baru hasil *co-processing* tersebut biasa dikenal dengan eksipien *co-process* (Gohel, 2005). Eksipien *co-process* hanya mengalami perubahan secara fisika saja, tanpa merubah sifat kimianya. Pembuatan eksipien *co-process* bertujuan untuk meningkatkan sifat alir supaya memenuhi syarat, sehingga menghasilkan eksipien

co-process dengan sifat alir lebih baik dibandingkan dengan bahan yang digunakan secara individu (tanpa dicampur). Jika campuran eksipien dibuat *co-process* dengan proporsi yang tepat, eksipien dalam tablet akan menunjukkan sifat mengikat yang sesuai (Pusapati, 2014).

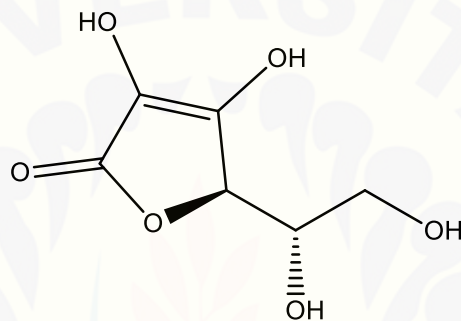
Keuntungan dilakukannya *co-processing* yaitu lebih efisien, dapat menghasilkan eksipien baru dengan karakteristik yang lebih bagus dan sesuai dengan tujuan farmasi, sehingga dapat digunakan dalam pengembangan formula yang sulit diproduksi (Nachaegari, 2004). Pada *co-processing*, selama proses berlangsung hanya terjadi perubahan sifat fisik dari partikel eksipien tanpa ada perubahan secara kimia (Chowdary, 2013). Pada proses modifikasi eksipien *filler-binder*, eksipien *co-process* lebih dipilih daripada menggunakan aglomerasi karena karakteristik dari tablet yang dihasilkan mengalami peningkatan yang lebih signifikan. *Co-process filler-binder* dilakukan dengan memproses dua atau lebih bahan dengan karakter yang berbeda. Satu bahan bersifat plastis dan bahan yang lain bersifat rapuh (Bolhuis, 2006). Eksipien *filler-binder* yang dihasilkan dari *co-processing* memiliki sifat alir baik, persen kompresibilitas baik, tingkat higroskopis rendah, dan distribusi ukuran partikel yang lebih terkontrol (Nachaegari, 2004).

2.5 Asam Askorbat

Asam askorbat atau L-Asam Askorbat merupakan suatu senyawa yang memiliki sifat larut dalam air. Asam askorbat termasuk salah satu vitamin esensial, sebab manusia mendapatkannya dari luar tubuh. Asam askorbat digunakan sebagai suplemen makanan bagi tubuh, dan berfungsi sebagai tameng perlindungan dalam sistem pertahanan tubuh (Sibagariang, 2010). Efek samping dari asam askorbat nampaknya tidak terlalu berbahaya, apalagi asam askorbat yang ada pada buah dan sayur. Asam askorbat merupakan vitamin yang lebih banyak diproduksi dalam industri daripada vitamin-vitamin lainnya (Davies dkk., 1991).

Asam askorbat atau vitamin C memiliki rumus molekul $C_6H_8O_6$, dengan berat molekul sebesar 176,13. Pemerian berupa hablur atau serbuk berwarna putih atau agak kuning, lama kelamaan akan menjadi gelap karena pengaruh cahaya.

Dalam keadaan kering akan stabil di udara, dalam bentuk larutan cenderung cepat teroksidasi, dan melebur pada suhu 190°C. Asam askorbat mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol, dan tidak larut dalam kloroform. Penyimpanan yang sesuai yaitu dalam wadah tertutup rapat dan tidak tembus cahaya, hal ini dikarenakan asam askorbat mudah teroksidasi secara reversible membentuk asam dehidro L-asam askorbat dan kehilangan 2 atom hidrogen. Memiliki rentang konsentrasi 0,01-0,1% (Rowe dkk., 2003). Struktur kimia dan nama IUPAC dari asam askorbat dapat dilihat pada Gambar 2. 2.



(5R)-[(1S)-1,2-Dihydroxyethyl]-3,4-dihydroxyfuran-2(5H)-one

Gambar 2. 2 Struktur kimia asam askorbat

2.6 Evaluasi Granul dan Sediaan Tablet

2.6.1 Uji Makroskopis

Uji makroskopis dilakukan untuk mengetahui kualitas granul yang dihasilkan secara visual. Uji yang diamati yaitu bau, rasa, dan warna dari granul. Pati pregelatinasi yang baik yaitu berwarna putih, tidak berbau, dan tidak berasa (Anwar, 2001).

2.6.2 Uji Mikroskopis

Uji mikroskopis digunakan untuk melihat adanya hilus dari pati singkong pada mikroskop dengan perbesaran tertentu. Pati singkong yang belum mengalami proses pengolahan dapat dilihat hilusnya, berbentuk bulat, dan tidak bersudut. Pati singkong terpregelatinasi akan kehilangan hilus, berbentuk bulat bersudut dengan

ukuran yang lebih besar karena sudah terisi air, atau dapat dikatakan mengalami mekanisme pembengkakan (Anwar, 2001).

2.6.3 Sifat Alir

Tablet yang dapat dibuat menggunakan metode kempa langsung, salah satu syarat yang harus dipenuhi yaitu memiliki sifat alir yang baik. Penentuan sifat alir dapat dilakukan dengan beberapa uji, diantaranya yaitu uji kecepatan alir, sudut diam, *Hausner's Ratio*, dan *Carr Index* (Sulaiman, 2007).

Hubungan antara sudut diam dan kemampuan mengalir massa campuran dapat dilihat pada Tabel 2. 1.

Tabel 2. 1 Hubungan antara sudut diam dan sifat alir serbuk

Sudut diam	Sifat alir
<25	Baik sekali
25-30	Baik
30-40	Agak baik
>40	Buruk

(Sulaiman, 2007)

2.6.4 Penentuan Bobot Jenis dan Bobot Jenis Mampat

Bobot jenis tergantung pada pemrosesan, dan penyimpanan dari suatu bahan. Kepadatan massa granul ditentukan dengan mengukur volume massa sampel bubuk, yang telah diayak dengan saringan khusus. Kepadatan granul adalah peningkatan densitas granul yang diperoleh secara mekanis, dengan mengetuk sebuah wadah yang berisi sampel granul. Nilai kepadatan diperoleh dengan mengetuk secara otomatis tabung ukur atau bejana ukur yang berisi sampel serbuk. Pembacaan volume atau massa dilakukan sampai ada sedikit perubahan volume atau massa. Alat *tapped density tester* digunakan untuk mengetahui nilai bobot jenis dan bobot jenis mampat (United States Pharmacopeia Convention, 2012).

2.6.5 *Hausner's Ratio* dan *Carr index*

Hausner's Ratio terkait dengan gesekan antarpartikel, dengan demikian dapat digunakan sebagai salah satu metode untuk menetapkan sifat alir suatu

granul. Granul dengan gesekan yang rendah memiliki nilai *Hausner's Ratio* sekitar 1,2, sedangkan granul dengan sifat alir buruk memiliki *Hausner's Ratio* lebih besar dari 1,6. Nilai *Hausner's Ratio* dapat diketahui dari nilai bobot jenis nyata (BJN) dan bobot jenis mampat (BJM) (United States Pharmacopeia Convention, 2012).

Carr index atau persen kompresibilitas adalah nilai yang menunjukkan kemampuan volume suatu granul. *Carr index* terkait langsung dengan kekompakan laju aliran relatif dan ukuran partikel, merupakan salah satu metode yang cepat dan mudah untuk mengetahui sifat alir granul. Nilai yang diperoleh dalam uji bobot jenis nyata (BJN) dan bobot jenis mampat (BJM) yang akan digunakan untuk menghitung besarnya *Carr index* atau persen kompresibilitas dari granul (United States Pharmacopeia Convention, 2012).

Kemampuan alir granul dapat ditentukan dengan melihat hubungan antara *Hausner's Ratio* atau *Carr Index* dengan kemampuan alir granul pada Tabel 2. 2.

Tabel 2. 2 Tabel *hausner's ratio* dan *carr index*

% <i>Carr Index</i>	Sifat alir	Hausner's Ratio
1-10	Sangat Baik	1,00-1,11
11-15	Baik	1,12-1,18
16-20	Cukup Baik	1,19-1,25
21-25	Agak Baik	1,26-1,34
26-31	Jelek	1,35-1,45
32-37	Sangat Jelek	1,45-1,59
>38	Amat Sangat Jelek	>1,60

(United States Pharmacopeia Convention, 2012)

2.6.6 Kadar Lembap

Alat *Moisture Analyzer* digunakan untuk menentukan kadar lembap granul. Jumlah uap air yang ada di granul disebut kadar air. Persentase kelembapan dihitung dengan menggunakan "Keseimbangan kelembapan" (United States Pharmacopeia Convention, 2012).

2.6.7 Kekerasan Tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet dilakukan dengan alat *Stoke-Mosanto Hardness Tester*. Uji kekerasan tablet dilakukan untuk mengetahui kekuatan atau

kekerasan dan ketahanan tablet terhadap kerapuhan ketika menahan tekanan mekanik dalam pembuatan, pengemasan, dan pengiriman. Kekerasan tablet dapat memengaruhi uji waktu hancur atau disintegrasi. Apabila tablet terlalu keras dimungkinkan tidak hancur dalam periode waktu yang diperlukan, sedangkan tablet yang terlalu lunak tidak mampu menahan penanganan selama proses selanjutnya (United States Pharmacopeia Convention, 2012).

2.6.8 Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan suatu tablet ditentukan dengan alat *Pharmeq Friability Tester* tipe FT-USP yang terdiri dari ruang plastik yang berputar pada 25 rpm, yang kemudian beroperasi selama 100 putaran. Tablet dinyatakan tidak memenuhi syarat apabila tablet mengalami kehilangan massa melebihi persen penerimaan. Rata-rata penurunan massa tablet maksimum dari tiga sampel yaitu tidak lebih dari 1,0% (United States Pharmacopeia Convention, 2012).

2.6.9 Waktu Hancur Tablet

Uji waktu hancur digunakan untuk mengetahui waktu tablet untuk hancur menjadi partikel lebih kecil. Pengujian dilakukan dengan ketentuan semua tablet harus hancur total dalam waktu tidak lebih dari 15 menit. Apabila terdapat 1 atau 2 tablet yang tidak hancur sempurna maka pengujian diulangi dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (KemenKes RI, 2014). Batas ketentuan waktu hancur sesuai tipe tablet yang diuji dapat dilihat pada Tabel 2. 3.

Tabel 2. 3 Batas ketentuan waktu hancur

Tipe Tablet	Medium	Suhu	Batas Ketentuan
Tidak bersalut	Sesuai monografi	$37 \pm 2^{\circ}\text{C}$	15 menit atau berdasarkan monografi
Salut gula	Air	$37 \pm 2^{\circ}\text{C}$	60 menit atau berdasarkan monografi
Jika 1 atau 2 tablet gagal	HCl 0,1N	$37 \pm 2^{\circ}\text{C}$	30 menit atau berdasarkan monografi
Salut film	Air	$37 \pm 2^{\circ}\text{C}$	60 menit atau berdasarkan monografi
Salut enterik	HCl 0,1N dan dapar fosfat pH6,8	$37 \pm 2^{\circ}\text{C}$	60 menit atau berdasarkan monografi

(United States Pharmacopeia Convention, 2019)

2.6.10 Keseragaman Bobot dan Kandungan

Pengujian keseragaman kandungan dilakukan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keseragaman bobot dan keseragaman kandungan. Pemilihan metode mengacu pada Tabel 2. 4.

Tabel 2. 4 Keseragaman bobot dan kandungan

Bentuk Sediaan	Tipe	Sub tipe	Dosis dan perbandingan zat aktif	
			≥ 25 mg dan $\geq 25\%$	≤ 25 mg atau $\leq 25\%$
Tablet	Tidak bersalut Salut	Selaput	Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
		Lainnya	Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan
			Keseragaman bobot	Keseragaman kandungan

(United States Pharmacopeia Convention, 2012)

Nilai penerimaan (NP) digunakan untuk menyatakan keseragaman dalam suatu sediaan. NP dapat diketahui dari Persamaan 1.

$$\text{Nilai Penerimaan (NP)} = |M - X| + ks \dots \dots \dots (\text{Persamaan 1})$$

Keterangan:

k= konstanta penerimaan= 2,4 jika n=10

k= konstanta penerimaan= 2,0 jika n=30

s= standar deviasi % recovery yang dihasilkan pada uji

M= nilai referensi

X = rata-rata % recovery yang dihasilkan pada uji

Dengan ketentuan nilai M berdasarkan rata-rata (X) yang didapatkan dari penelitian dapat dilihat pada Tabel 2. 5.

Tabel 2. 5 Ketentuan nilai m berdasarkan x

Variabel	Kondisi	Nilai
M (kasus 1)	Jika $98,5\% \leq X \leq 101,5\%$	M= X (NP= ks)
		M= 98,5%
	Jika X <98,5%	(NP= 98,5% - X + ks)
		M= 101,5%
	Jika X >101,5%	(NP= X - 101,5% + ks)

(United States Pharmacopeia Convention, 2012)

2.6.11 Pengujian Disolusi

Uji disolusi dilakukan untuk memeriksa persentase pelepasan dari bentuk sediaan (misal: tablet). Tablet terurai menjadi partikel-partikel kecil, sehingga memiliki area permukaan lebih besar. Uji waktu hancur atau disintegrasi tidak memberikan jaminan bahwa partikel akan melepaskan obat dalam larutan pada tingkat yang sesuai, maka dari itu diperlukan uji disolusi untuk dikembangkan dalam semua produk tablet. Uji disolusi adalah proses perpindahan massa padat ke medium cair. Uji disolusi mengalami empat tahap, yaitu: pembasahan, pelarutan, pembengkakan, dan difusi. Ukuran partikel, bentuk, luas permukaan, formulasi obat, prosedur pembuatan, dan sifat fisiko kimia obat merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi laju pembubaran obat. Kelarutan obat dalam air berbanding lurus dengan laju disolusi obat (United States Pharmacopeia Convention, 2012).

Uji disolusi yang digunakan yaitu USP II (Metode dayung), disebut metode dayung sebab alat pengaduknya berbentuk seperti dayung. Prinsip penggunaannya yaitu dengan meletakkan obat ke dalam tabung dan dibiarkan meresap ke dasar tabung sebelum diaduk. Persyaratan media dan volume uji disolusi, jenis peralatan yang akan digunakan, kecepatan putar (rpm), batas waktu pengujian dan prosedur pengujian ditentukan terlebih dahulu. Toleransi tes dinyatakan dalam persen (%) dari jumlah obat berlabel yang dilarutkan dalam batas waktu tertentu (KemenKes RI, 2014). Kriteria penerimaan uji disolusi dapat dilihat pada Tabel 2. 6.

Tabel 2. 6 Kriteria penerimaan disolusi

Tahap	Jumlah yang Diuji	Kriteria Penerimaan
S1	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari Q+5%
S2	6	Rata-rata dari 12 unit (S1+S2) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q, dan tidak satu unit pun yang lebih kecil dari Q-15%
S3	6	Rata-rata dari 24 unit (S1+S2+S3) adalah sama atau lebih besar dari Q, tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari Q-15% dan tidak satu unit pun yang lebih kecil dari Q-25%

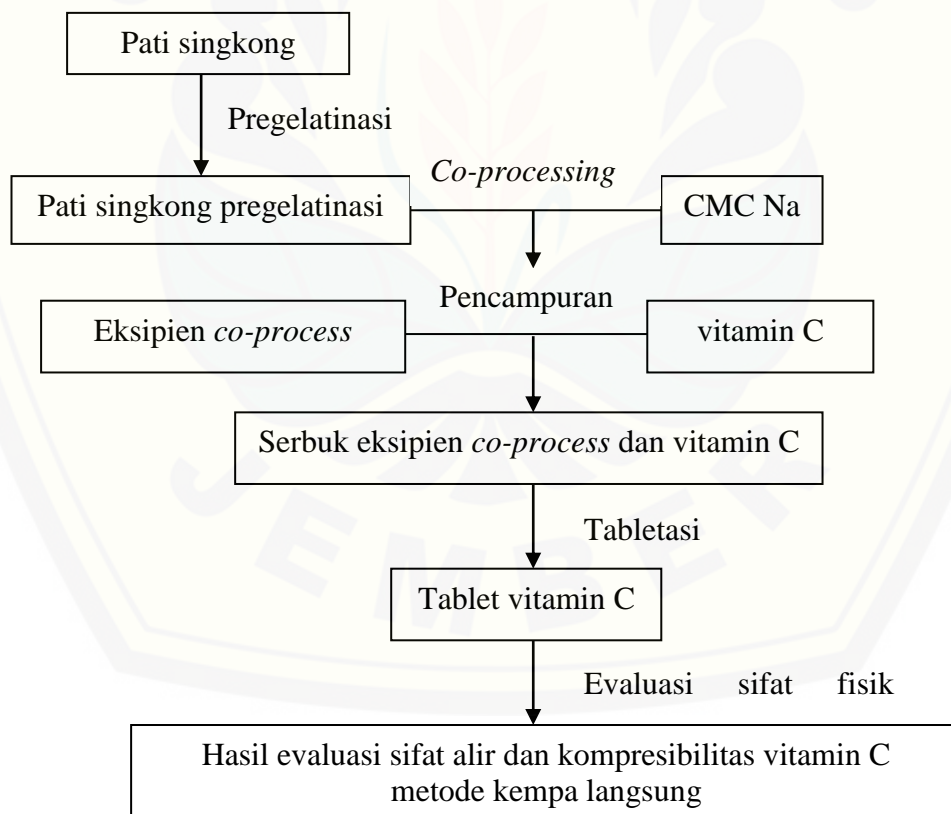
(KemenKes RI, 2014)

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian yang dirancang yaitu penelitian *laboratory experiment* dengan membandingkan empat formula. Tahapan penelitian yang akan dilakukan adalah sebagai berikut: 1.) Pembuatan granul dan evaluasi sifat fisik granul eksipien *co-process* pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC Na), 2.) Pembuatan tablet dan evaluasi sifat fisik tablet asam askorbat dengan eksipien *co-process* sebagai *filler-binder*, 3.) Analisis data hasil evaluasi.

Secara skematis tahapan penelitian yang dilakukan dapat dilihat pada Gambar 3. 1.



Gambar 3. 1 Prosedur penelitian

3.2 Variabel

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

a. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perbandingan proporsi pati singkong dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dalam eksipien *co-process* sebagai *filler-binder* pada tablet asam askorbat metode kempa langsung.

b. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah karakteristik fisik granul eksipien *co-process* (sifat alir, kelembapan, bobot jenis, bobot jenis mampat, *Hausner's Ratio*, *Carr Index*, dan kadar lembap) dan sifat fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, keseragaman kandungan, dan disolusi tablet).

c. Variabel kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah jumlah asam askorbat yang digunakan, suhu pregelatinasi, suhu pengeringan, dan tekanan kompresi.

3.3 Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah oven (Memmert), neraca analitik digital (AE ADAM), ayakan tepung, mikroskop (Olympus), alat uji sifat alir granul bentuk corong (Pharmerq), alat uji distribusi ukuran partikel (Sieve Shaker RX-29), alat uji kompresibilitas (Logam Instrument TAP 25), alat uji kadar lembap (Moisture Analyze PMB 202), mesin cetak tablet *single punch*, alat uji kekerasan tablet (Pharmerq), alat uji kerapuhan tablet (Pharmerq), alat uji waktu hancur (Pharmerq), alat uji disolusi tipe dayung (Pharmerq), desikator (Normax), spuit, spektrofotometer (*Hitachi 1800*), alat-alat gelas, dan perangkat lunak (*software*) SPSS versi 16 sebagai program pengolahan data.

3.3.2 Bahan

Dalam penelitian ini menggunakan bahan-bahan yang terdiri dari: Asam askorbat (CSPC Wisheng Pharmaceutical, China), pati singkong dari (CV. Glory Persada Manunggal), Sodium karboksimetilselulosa (PT. Brataco), dan aquadest (CV. Aneka Kimia).

3.4 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Bagian Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember bulan Agustus-Desember 2019.

3.5 Prosedur Kerja

3.5.1 Pembuatan Pati Singkong Pregelatinasi

Pregelatinasi dibuat dengan cara mensuspensikan pati singkong sebanyak 100 g dengan aquadest 100 mL (1:1) dalam suhu 70°C, dan diaduk selama 10 menit (Rowe dkk., 2003).

3.5.2 Pembuatan Eksiipien *Co-process*

Eksiipien *co-process* terdiri dari pati singkong dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder* sediaan tablet asam askorbat (Gohel, 2005). Dalam penelitian ini dibuat empat formula dengan proporsi pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) yang berbeda (pada Tabel 3. 1). *Co-processing* dilakukan dengan mencampur pati singkong pregelatinasi dengan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) dalam suhu 70°C. Eksiipien *co-process* dikeringkan dalam suhu 60°C selama 24 jam. Kemudian dilakukan proses granulasi dan diayak sampai menghasilkan butiran granul.

Tabel 3. 1 Komposisi eksiipien *co-process*

Bahan	Komposisi (%)			
	F 1	F 2	F 3	F 4
Pati singkong pregelatinasi	100	95	92,5	90
CMC Na	0	5	7,5	10
Jumlah bahan (%)	100	100	100	100

3.5.3 Evaluasi Granul Eksiipien *Co-process*

Granul eksiipien *co-process* yang dihasilkan kemudian dilakukan evaluasi secara fisik dengan beberapa uji (Limwong dkk., 2004).

a. Uji Makroskopis

Uji makroskopis dilakukan dengan cara: ditimbang 1 gram granul eksipien *co-process*, kemudian diamati warna, bau, dan rasa (DepKes RI, 1995).

b. Uji Mikroskopis

Identifikasi secara mikroskopis dengan langkah sebagai berikut: diletakkan granul eksipien *co-process* di atas *object glass*, ditambahkan aquadest, dan ditutup dengan *cover glass*. Kemudian preparat diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali (DepKes RI, 1995).

c. Uji Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Uji kecepatan alir dilakukan dengan tahapan sebagai berikut: ditimbang 100 gram granul eksipien *co-process*, lalu dimasukkan pada alat uji sifat alir yang berbentuk corong. Waktu granul mengalir sampai bidang datar di bawah corong dicatat. Kemudian diukur tinggi kerucut (h) dan jari-jari (r) serbuk. Sudut diam merupakan anti-tangen perbandingan h dengan r . Kecepatan alir diketahui dari perbandingan jumlah total serbuk dengan waktu serbuk melewati corong. Kecepatan alir dinyatakan baik jika nilainya lebih dari 10 gram/detik (Sulaiman, 2007). Perhitungan kecepatan alir dan sudut diam dapat dilihat pada Persamaan 2 dan 3.

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{berat granul (gram)}}{\text{waktu alir (detik)}} \dots\dots\dots(\text{Persamaan 2})$$

$$\text{Tangen sudut diam} = \frac{\text{tinggi kerucut (h)}}{\text{jari-jari}} \dots\dots\dots(\text{Persamaan 3})$$

d. Penentuan Bobot Jenis dan Bobot Jenis Mampat

Proses pengujian sebagai berikut: gelas ukur 100 mL ditimbang dan dicatat massanya sebagai W_1 , kemudian granul eksipien *co-process* dimasukkan ke gelas ukur hingga volume 60 mL dan dicatat massanya sebagai W_2 . Diatur ketukan sebanyak 500 dan 1250 kali. Perbedaan V_{500} dan V_{1250} adalah volume pemampatan. Nilai yang didapat dimasukkan dalam rumus pada Persamaan 4 dan 5 (Sulaiman, 2007).

$$\text{Bobot jenis nyata} = \frac{W_2 - W_1}{60} \dots\dots\dots(\text{Persamaan 4})$$

$$\text{Bobot jenis mampat} = \frac{W_2 - W_1}{\text{Volume mampat}} \dots\dots(\text{Persamaan 5})$$

e. Penentuan *Hausner's Ratio* dan *Carr Index*

Nilai *Hausner's Ratio* dapat diketahui dengan mencari perbandingan antara BJM (Bobot Jenis Mampat) dan BJN (Bobot Jenis Nyata).

$$\text{Hausner's Ratio} = \frac{\text{BJM}}{\text{BJN}} \dots\dots\dots(\text{Persamaan 6})$$

Carr index atau persen kompresibilitas dapat diketahui dengan rumus pada Persamaan 7.

$$\text{Carr Index} = \frac{(\text{BJM} - \text{BJN}) \times 100\%}{\text{BJM}} \dots\dots\dots(\text{Persamaan 7})$$

f. Penentuan Kadar Lembap

Pengujian dilakukan dengan tahapan sebagai berikut: alat *Moisture Analyzer* dinyalakan dengan menekan tombol "ON" dan ditara. Granul ditimbang (± 5 g) pada piringan. *Moisture Analyzer* ditutup, dan dinyalakan dengan menekan tombol *start*. Alarm pada alat akan berbunyi apabila berat granul telah konstan dan lampu akan padam secara otomatis. Angka yang tertera pada penunjuk digital menunjukkan persen kadar lembap. Persyaratan kadar lembap granul yang baik adalah 2-5% (Sulaiman, 2007).

3.5.4 Pembuatan Tablet Asam askorbat dengan Metode Kempa Langsung

Tablet asam askorbat dibuat dengan berat tiap tablet 400 mg, yang terdiri dari 50 mg asam askorbat sebagai bahan aktif dan bahan eksipien *co-process* sebanyak 350 mg, dengan perbandingan konsentrasi yang dapat dilihat pada Tabel

3. 1.

Pembuatan tablet asam askorbat dengan eksipien *co-process* kombinasi pati singkong dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) sebagai *filler-binder*, menggunakan metode kempa langsung dilakukan dengan tahapan sebagai berikut: asam askorbat dan granul eksipien *co-process* ditimbang sesuai dengan proporsi, lalu dicampur dalam pencampur bergulir selama 2 menit sampai homogen. Kemudian dikempa menggunakan mesin tablet.

3.5.5 Evaluasi Tablet Asam askorbat

a. Pengujian Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan adalah sebagai berikut: tablet diletakkan pada lubang alat, knop diputar searah jarum jam sampai tablet terjepit ringan. Mistar ukur digeser hingga garis angka nol segaris dengan garis penunjuk. Knop diputar sampai tablet pecah. Skala dibaca dan dinyatakan dalam satuan kilogram (Lachman dan Lieberman., 2008). Penentuan kekerasan tablet yang memenuhi syarat adalah 4-8 kilogram dan dilakukan replikasi sebanyak 10 kali.

b. Pengujian Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan tablet dilakukan dengan cara sebagai berikut: 20 tablet dibersihkan dari serbuk yang menempel. Kemudian ditimbang dan dinyatakan sebagai W1, lalu dimasukkan dalam alat uji. Alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm dan diatur sebanyak 100 putaran. Alat akan berhenti secara otomatis, kemudian tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari serbuk-serbuk yang menempel. Tablet ditimbang kembali dan dinyatakan sebagai W2. Dihitung persen kerapuhannya dengan Persamaan 8:

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{(W1-W2) \times 100\%}{W1} \dots\dots\dots(\text{Persamaan 8})$$

Penentuan kerapuhan tablet dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali replikasi. Kehilangan berat $\leq 1\%$ masih dapat dibenarkan (Lachman dan Lieberman, 2008).

c. Pengujian Waktu Hancur Tablet

Tablet sebanyak 6 buah masing-masing dimasukkan ke tabung alat uji waktu hancur, kemudian satu cakram dimasukkan pada tiap tabung. Media yang digunakan yaitu aquadest yang diatur dengan suhu $(37 \pm 2)^{\circ}\text{C}$. Alat uji waktu hancur dijalankan dan dihitung waktu hancur untuk tablet adalah kurang dari 15 menit. Apabila terdapat 1 atau 2 tablet yang tidak hancur sempurna maka pengujian diulangi dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (KemenKes RI, 2014).

d. Pengujian Keseragaman Kandungan

Secara teoritis untuk tablet tidak bersalut yang mengandung zat aktif kurang dari 25% dari bobot sediaan, maka dapat dilakukan uji keseragaman kandungan dengan cara disampling 10 tablet dari 30 tablet yang diambil, lalu ditentukan penetapan kadar pada masing-masing tablet yang disampling menggunakan metode yang sesuai. Persyaratan yang ditetapkan dari keseragaman kandungan tablet asam askorbat yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari yang tertera pada etiket, dan sediaan dikatakan seragam apabila nilai penerimaan $(NP) < 15$ (KemenKes RI, 2014). Penetapan kadar asam askorbat dalam tablet dapat dilakukan dengan tahapan sebagai berikut (Toran dkk., 2001):

1) Pembuatan Larutan Baku Asam askorbat

Disiapkan 2 larutan baku induk asam askorbat dengan pelarut aquadest konsentrasi 200 ppm dan 300 ppm. Larutan baku induk I dibuat dengan cara: asam askorbat ditimbang sebanyak 20 mg dan dilarutkan dengan aquadest dalam labu ukur 100 mL, sehingga menghasilkan konsentrasi 200 ppm. Larutan baku induk II dibuat dengan cara ditimbang asam askorbat sejumlah 30 mg dan dilarutkan dalam aquadest dalam labu ukur 100 mL (300 ppm). Dari larutan baku induk I dilakukan pengenceran, sehingga didapatkan larutan standar dengan konsentrasi 2 ppm, 4 ppm, 8 ppm, dan 10 ppm. Larutan induk II bisa dilakukan pengenceran untuk membuat larutan standar dengan konsentrasi 6 ppm dan 12 ppm.

2) Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Asam Askorbat

Panjang gelombang maksimum asam askorbat bisa diamati dari absorpsi larutan standar 8 ppm pada panjang gelombang 200-400 nm dengan spektrofotometer UV-Vis. Setelah mendapat panjang gelombang maksimum, diukur absorbansi larutan standar asam askorbat dan dihitung persamaan regresi dari data absorbansi (y) dan konsentrasi (x).

3) Pembuatan Kurva Baku Asam Askorbat

Larutan standar dengan konsentrasi 2 ppm, 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, dan 12 ppm masing-masing ditentukan serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum, sehingga didapatkan persamaan kurva baku. Kemudian dibuat kurva baku hasil pengukuran.

4) Penetapan Kadar Tablet Asam Askorbat

Diambil 10 tablet dan ditimbang bobotnya satu persatu. Kemudian tablet digerus sampai menjadi serbuk dan dilarutkan dalam 100 mL aquadest dan dihomogenkan selama 15 menit. Larutan disaring, dilakukan pengenceran dengan cara mengambil 0,5 mL dan dimasukkan dalam labu ukur 25 mL, kemudian ditambahkan aquadest hingga tanda batas. Selanjutnya diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum, dan dihitung kadar asam askorbat menggunakan kurva baku asam askorbat dalam aquadest (KemenKes RI, 2014).

e. Pengujian Disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan cara sebagai berikut: media disolusi aquadest sebanyak $900 \text{ mL} \pm 1\%$ dimasukkan ke wadah pada alat disolusi tipe 2 (metode dayung), dijalankan pemanas alat hingga media mencapai suhu $37^\circ \pm 0,5^\circ \text{C}$. Sebuah tablet dimasukkan ke dalam masing-masing wadah. Alat dijalankan dengan kecepatan pengadukan 50 rpm selama 45 menit. Pengambilan sampel dilakukan satu waktu pada menit ke-45 sebanyak 5 mL. Pada profil monografi vitamin C, dinyatakan bahwa asam askorbat harus larut tidak kurang dari 75% (Q) dari jumlah yang tertera pada etiket dalam waktu 45 menit, kemudian dilanjutkan pada tabel kriteria penerimaan uji disolusi. Syarat kadar

tablet asam askorbat yang terlepas menjadi 75% (Q) dari (jumlah asam askorbat yang tertera di etiket)+5% (KemenKes RI, 2014).

3.6 Analisis Data

Data yang didapatkan dari hasil uji evaluasi granul eksipien *co-process* dan evaluasi sifat fisik tablet dianalisis secara statistik dengan metode *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA) menggunakan SPSS versi 23. Data diuji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal dan memiliki varian homogen yang ditunjukkan berdasarkan nilai signifikan $\geq 0,05$. Uji ANOVA digunakan untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang signifikan pada penggunaan eksipien *co-process* pati singkong pregelatinasi dan sodium karboksimetilselulosa (CMC-Na) berdasarkan perbedaan komposisi diantara ke dua bahan tersebut, sebagai *filler-binder* terhadap karakteristik granul dan sifat fisik tablet yang dihasilkan.

Jika hasil uji *One-Way* ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dapat dilihat dari signifikansi ($p < 0,05$), maka dilakukan uji lanjutan Pos Hoc LSD. Uji *Least Significant Difference* (LSD) digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan dengan melihat nilai signifikansi antar formula. Data dikatakan memiliki perbedaan yang signifikan apabila nilai signifikansi $< 0,05$ (Dewi, 2016).

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian tentang pengembangan eksipien *co-process* pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan CMC-Na sebagai *filler-binder* tablet, dapat disimpulkan bahwa:

1. Penambahan CMC-Na dapat mempengaruhi sifat alir dan persen kompresibilitas dari granul. Semakin tinggi konsentrasi CMC-Na yang ditambahkan dalam eksipien *co-process*, maka akan menghasilkan sifat alir dan persen kompresibilitas yang baik.
2. Proporsi terbaik pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dan CMC-Na sebagai *filler-binder* yaitu dengan perbandingan 90:10.
3. Hasil pemilihan formula terbaik berdasarkan evaluasi yang dilakukan adalah formula 4 yang mengandung pati singkong (*Manihot esculenta*) pregelatinasi dengan CMC-Na (90:10), merupakan formula yang paling memenuhi seluruh parameter pemilihan formula terbaik.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, saran yang dapat diberikan yaitu penelitian lebih lanjut tentang metode pembuatan eksipien *co-process* dari bahan alam yang lebih efektif dan efisien. Adanya pengembangan tersebut diharapkan dapat mengatasi persen kadar lembap yang belum memenuhi syarat, sehingga dihasilkan eksipien *co-process* dengan formula yang lebih optimal sebagai *filler-binder* tablet metode kempa langsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Amstrong, N. A. 2007. Tablet Manufacture by Direct Compression. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Edited by J. Swarbrick. New York: Informa Healthcare.
- Anitra, C. Carr, dan S. Maggini. 2017. *Vitamin C and Immune Function*. New Zealand: Department of Pathology, University of Otago, Christchurch.
- Ansel, Howard C. Penerjemah: Farida Ibrahim; pendamping Asmanizar, I. A. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Jakarta: UI Press.
- Anwar, E. 2001. *Usaha Peningkatan Mutu Pati Singkong dan Pembuatan Derivatnya Sebagai Bahan Pendukung dalam Industri Farmasi: Karakterisasi Pregelatinized Amylum*. Badan Litbang Kesehatan dalam: <http://digilib.litbang.depkes.go.id/>. [Dilihat pada 3 September 2019].
- Apeji, Yonni E., A. R. Oyi, H. Musa. 2011. Formulation and Evaluation of Ascorbic acid Tablets by Direct Compression using Microcrystalline Starch as a Direct Compression Excipient. *International Journal of Health Research*. 4(3): 111–106.
- Aulton, M. E. dan K. M. G. Taylor. 2013. *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design. Eds. 4th*. London: Elsevier Inc.
- Bolhuis, G. K, dan Amstrong N. A. 2006. Excipients for direct compaction - an update. *Pharmaceutical Development Technology*. 11(1): 11–124.
- Chaerunissa, A.Y. 2009. *Farmasetika Dasar*. Bandung: Widya Padjadjaran.
- Chowdary, K. P. R. dan K. Ramya. 2013. Recent research on co-processed excipient for direct compression-a rievew. *International Journal of Comprehensive Pharmacy*. 4(2):1–5.
- Davies, Michael B., John A., David A. Partridge. 1991. *Vitamin C: Its Chemistry and Biochemistry*. Cambridge: The Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House, Science Park.
- DepKes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- _____. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, Diang A. N. N. 2016. *Garis Besar Program Praktikum dan Modul Uji One Way Anova*. Semarang: UNDIP, Fakultas Ilmu Perikanan dan Kelautan.

- Durig, Thomas dan Kapish K. 2018. *Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation*. United States: Ashland LLC.
- Fennema O. R., M. Karen, D. B. Lund. 1996. *Principle of Food Science*. Connecticut: The AVI Publishing.
- Flick, W. E. 1989. *Cosmetic and Toiletry Formulations, Edisi 2 Volume 4*. United Stated of America: Noyes Publication.
- Gohel, M. C. dan Jogani P. D. 2005. A Review of Co-processed Directly Compressible Excipients. *J. Pharm Sci.* 8(1): 76–93.
- Harper, J. M. 1981. *Extrusion of Foods vol I*. Florida: CRC Press.
- Hauschild K., dan K. Picker M. 2004. Evaluation of New Coprocessed Compound Based on Lactose and Maize Starch for Tablet Formulation. *Pharm Sci Tech.* 6(2): 1-12.
- Hu, Aijun, Li L., Zheng J., Lu J., Meng X., Liu Y., dan Rizwan Ur Rehman. 2014. Ultrasonic Frequency Effect On Corn Starch And Its Cavitation. *Food Science and Technology.* 94(14): 941–947.
- Juheini, Iskandarsyah, Animar J. A., dan Jenny. 2004. Pengaruh Kandungan Pati Singkong Terpregelatinasi terhadap Karakteristik Fisik Tablet Lepas Terkontrol Teofilin. *Majalah Ilmu Kefarmasian.* 1(1): 21-26.
- KemenKes RI. 2014. *Farmakope Indonesia V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lachman L., H. A. Lieberman, dan J. L. Kanig. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Kedua*. Jakarta: UI Press.
- Limwong, V., N. Sutanthavibul, dan Kulvanich P. 2004. Spherical composite particles of rice starch and microcrystallinecellulose: a new coprocessed excipient for direct compression. *AAPS PharmSciTech.* 5(2): 1-10.
- Nachaegari, S. K. dan A. K. Bansal. 2004. Coprocessed excipients for solid dosage form. *Pharmaceutical Technology.* 28(11): 52–64.
- Nurria, F. Agustifa. M. A. 2013. *Pengaruh Heat Moisture Treatment Terhadap Laju Retrogradasi Gel Pati Sagu (Metroxylon sp.) dan Pati Aren (Arenga pinnata)*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Nurwaini, Setyo, dan Erindyah R. W. 2011. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.): Pengaruh Kadar Natrium Karboksimetil Selulosa sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi.* 12(1): 45 - 57.

- Ohwoavworhua, F. O, Adelakun T. A, dan Kunle O. O. 2007. A Comparative Evaluation of the Flow and Compaction Characteristics of α -Cellulose obtained from Waste Paper. *Trop J Pharm Res.* 6(1): 645–651.
- Ostertag, C. 2001. *World Production and Marketing of Starch in Cassava Flour and Starch: Progress and Research and Development.* Dalam Cassava Flour and Starch: Progress and Research and Development. Editor D. Dufour, G. M. O'Brien, dan R. Best. Cali, Colombia: CIRAD/CIAT.
- Patil, Sachinkumar V., Sangramsinh L. G., dan Sachin S. 2014. Natural Binders in Tablet Formulation. *International Journal of PharmTech Research.* 6(3): 1070-1073.
- Pawar, P. D. 2015. Review on Pharmaceutical Excipients. *American Journal of Pharmacy & Health Research.* 3(2): 30-50.
- Pusapati, Ravi T., M.V.R. Kalyan K., Siva S. Rapeti, dan Murthy. 2014. Development of Co-Processed Excipients In The Design And Evaluation of Atorvastatin Calcium Tablets by Direct Compression Method. *International Journal of Pharmaceutical Investigation.* 4(2): 102-106.
- Rahayuningsih, D., Agus Siswanto, dan Suparman. 2010. Pengaruh Penggunaan Amilum Singkong Pregelatinasi Sebagai Bahan Penghancur Terhadap Sifat Fisik Tablet Aspirin. *Pharmacy.* 7(3): 28-38.
- Rani, G. Uma dan Naheed B. 2014. Over View of Co Processed Excipients Used To Improve Tableting Performance. *Journal of Advanced Drug Delivery (JADD).* 1(6):1-8.
- Rismana, Eriawan. 2004. Modifikasi Pati untuk Farmasi. [http://www.academia.edu/31201961/Karakterisasi Tepung Ubi Kayu Modifikasi Yang Diproses Menggunakan Metode Prigelatinisasi Parsial](http://www.academia.edu/31201961/Karakterisasi_Tepung_Ubi_Kayu_Modifikasi_Yang_Diproses_Menggunakan_Metode_Pregelatinisasi_Parsial). [Dilihat pada 1 September 2019].
- Rowe, R. C., Paul J. Sheskey, dan Marian E. Quinn. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 4th Ed.* London: The Pharmaceutical Press.
- _____. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Ed.* London: The Pharmaceutical Press.
- Sibagariang, E. E. 2010. *Gizi Dalam Kesehatan Reproduksi.* Jakarta: Trans Info Media.
- Sulaiman, T. N. 2007. *Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi.* Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada.

- Suryani, L. 2014. Pengaruh Bahan Pengikat PVP dan CMC Na Terhadap Karakteristik Tabet Mengandung Ekstrak Buah Mahkota Dewa. *Repository.unisba.ac.id*.
- Toral, M. I., Lara N., Richter P., Tassara A., Tapia A. E., dan Rodriguez C. 2001. Simultaneous determination of ascorbic acid and acetylsalicylic acid in pharmaceutical formulations. *Journal of AOAC International*. 84(1):37–42.
- Tranggono, S., Haryadi, Suparmo, A. Murdiati, S. Sudarmadji, K. Rahayu, S. Naruki, dan M. Astuti. 1991. *Bahan Tambahan Makanan (Food Additive)*. Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi UGM.
- United States Pharmacopeia Convention. 2012. *The United States Pharmacopeia*. United States: U. S. Pharmacopeial.
- _____. 2019. *The United States Pharmacopeia*. United States: U. S. Pharmacopeial.
- Yusuf, Helmy, A. Radjaram, dan D. Setyawan. 2008. Modifikasi Pati Singkong Pregelatin Sebagai Bahan Pembawa Cetak Langsung. *Jurnal Penelitian Media Eksakta*. 7 (1): 31–47.
- Zhang, Y., Zuqiang H., Cong Yang, dan Kelin Huang. 2013. Material properties of partially pregelatinized cassava starch prepared by mechanical activation. *Starch Journal*. 65(1): 461-468.

LAMPIRAN

Lampiran A Certificate of Analysis

A. 1 Certificate of Analysis Asam Askorbat

Scanned with CS

CSPC 石药集团 维生药业 (石家庄) 有限公司
CSPC WEISHENG PHARMACEUTICAL (SHIJIAZHUANG) CO., LTD.

Certificate of Analysis

COA NO.: 18031300

Product: Ascorbic Acid
Batch Number: 1180270159
Manufacture Date: Feb. 18, 2018

Analysis Standard: BP2018/USP40
Quantity: 4000kg
Expiry Date: Feb. 17, 2021

Analysis contents	Analysis standard	Analysis results
Characteristics	White or almost white crystalline powder or colourless crystals	Pass
Identification	Positive reaction	Pass
Melting point	About 190°C	190°C
Specific rotation	+20.5°~+21.5°	+21.1°
pH	2.1~2.6	2.3
Residue on ignition	≤0.1%	0.03%
Assay	99.0%~100.5%	99.8%
Clarity of solution	Clear	Pass
Color of solution	≤BY ₇	<BY ₇
Impurity E	≤0.2%	<0.2%
Copper	≤5ppm	<5ppm
Iron	≤2ppm	<2ppm
Residual solvents	Meets requirement	Pass
Related substances	Impurity C ≤0.15%	Pass
	Impurity D, ≤0.15%	Pass

Conclusion: The above product conforms with BP2018/USP40 standard.

QC: [Signature] Rechecker: [Signature] Writer: [Signature]

Manufacturer: CSPC Weisheng Pharmaceutical (Shijiazhuang) Co., Ltd.
ADD: NO.236 Huanghe Street High-Tech Industrial Development Zone, Shijiazhuang City,
Hebei Province, China

A. 2 Certificate of Analysis Pati Singkong (*Manihot esculenta*)

CV. GLORY PERSADA MANUNGGAL

Manufacture Export Import

Tapioca starch, tapioca meal, tapioca chips, cornstarch, corn, sweetener and agro products
 Jl. Raya Rungkut Manunggal No. 11 Komplek PURI MAGA Blok G-18 Surabaya 60293
 Telp (031) 867 9393 (Hunting) Fax. (031) 867 7036
 E-mail : glorypm@gmail.com

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product : Tapioca Starch
 Analysis date : 11 April 2019
 Product code : 001 110419 221002
 Packing : 50 kg PP bag
 Mark : GPM
 Product date : 11 April 2019
 Expiry date : 11 April 2020

Parameters	Standard	Analysis Result
Apearance	White Powder	White Powder, Odorless
Starch content	85% min	85.49 %
Moisture	13% max	12.35%
Ash	0.25% max	0.16%
pH	5.0-7.0	6.1
SO ₂	40 PPM max	Not detected

Surabaya, 25 April 2019
 Approved by :



Lampiran B Hasil Evaluasi Granul Eksipien *Co-process*

B. 1 Waktu Alir

Formula	Massa granul (gram)	P1 (detik)	P2 (detik)	P3 (detik)
F1	100,09	38,43	38,72	38,64
F2	100,10	7,92	7,75	7,96
F3	100,09	7,29	7,39	7,30
F4	100,11	6,53	6,47	6,66

Hasil perhitungan kecepatan alir dan sudut diam granul eksipien *co-process* didapatkan dari nilai waktu alir yang didapatkan.

Formula	Tinggi (cm)	Jari-jari (cm)	Kecepatan alir (g/ detik)	Sudut diam (°)
F1	4,8	9	2,60	28,07
	4,9	9	2,58	28,57
	4,9	9	2,59	28,57
	Rata-rata		2,59 ± 0,01	28,40 ± 0,29
F2	4,1	8	12,64	27,14
	4,2	8	12,92	27,70
	4,1	8	12,58	27,14
	Rata-rata		12,71 ± 0,18	27,33 ± 0,32
F3	3,7	8	13,73	24,82
	3,6	8	13,54	24,22
	3,7	8	13,71	24,82
	Rata-rata		13,66 ± 0,10	24,62 ± 0,35
F4	3,4	8	15,33	23,03
	3,3	8	15,47	22,42
	3,3	8	15,03	22,42
	Rata-rata		15,28 ± 0,22	22,62 ± 0,35

Contoh perhitungan kecepatan alir granul menggunakan cara sebagai berikut:

Diketahui massa pati singkong pregelatinasi F1 yaitu 100,09 gram dan waktu alir pada percobaan pertama 38,43 detik.

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Berat granul (gram)}}{\text{waktu alir (detik)}} = \frac{100,09 \text{ gram}}{38,43 \text{ detik}} = 2,60 \text{ g/s}$$

Contoh perhitungan sudut diam granul dapat menggunakan cara sebagai berikut:

Diketahui pada percobaan pertama, tinggi pati singkong pregelatinasi F1 yaitu 4,8 cm dan jari-jarinya 9 cm.

$$\text{Tangen sudut diam} = \frac{\text{tinggi kerucut}}{(h)} = \frac{4,8 \text{ cm}}{9 \text{ cm}} = 0,533$$

$$\text{Sudut diam}(\text{°}) = (\tan^{-1}(0,533))\text{°} = 28,07\text{°}$$

B. 2 Hasil *Hausner's Ratio* dan *Carr Index*

Hasil perhitungan bobot jenis nyata (BJN) dan bobot jenis mampat (BJM).

Formula	W2-W1 (gram)	V1 (mL)	V2 (mL)	BJN (g/mL)	BJM (g/mL)
F1	39,74	60	46	0,662	0,864
	39,58	60	45,5	0,660	0,870
	39,68	60	46	0,661	0,863
	Rata-rata			0,661 ± 0,001	0,866 ± 0,004
F2	39,16	60	49	0,653	0,799
	38,80	60	48	0,647	0,808
	38,65	60	49	0,644	0,789
	Rata-rata			0,648 ± 0,005	0,799 ± 0,009
F3	40,05	60	51	0,668	0,785
	40,02	60	51,5	0,667	0,777
	40,08	60	51	0,668	0,786
	Rata-rata			0,668 ± 0,001	0,783 ± 0,005
F4	40,42	60	52	0,674	0,777
	40,48	60	52,5	0,675	0,771
	40,52	60	52,5	0,675	0,772
	Rata-rata			0,675 ± 0,001	0,773 ± 0,003

Berikut ini adalah contoh perhitungan bobot jenis nyata (BJN):

Dalam percobaan pertama pati singkong pregelatinasi F1, diketahui massa gelas ukur 100 mL (W1) yaitu 129,15 gram, massa granul terisi 60 mL (V1) dalam gelas ukur (W2) yaitu 168,89 gram, volume mampat setelah pengetapan 1250x (V2) adalah 46 mL.

$$\text{Bobot jenis nyata (BJN)} = \frac{W_2 - W_1}{60} = \frac{39,74 \text{ gram}}{60 \text{ mL}} = 0,662 \text{ g/mL}$$

$$\begin{aligned} \text{Bobot jenis mampat (BJM)} &= \frac{W_2 - W_1}{\text{Volume Mampat}} = \frac{39,74}{\text{gram}} \\ &= 0,864 \text{ g/mL} \end{aligned}$$

Hasil perhitungan bobot jenis nyata (BJN) dan bobot jenis mampat (BJM) granul eksipien *co-process* dapat digunakan untuk menghitung *Hausner's Ratio* dan *Carr Index*.

Hasil perhitungan *Hausner's ratio* dan *Carr Index*

Formula	BJN (g/mL)	BJM (g/mL)	<i>Hausner's ratio</i>	<i>Carr index</i> (%)
F1	0,662	0,864	1,31	23,38
	0,660	0,870	1,32	24,14
	0,661	0,863	1,31	23,41
Rata-rata			1,31 ± 0,006	23,64 ± 0,43
F2	0,653	0,799	1,22	18,27
	0,647	0,808	1,25	19,93
	0,644	0,789	1,23	18,38
Rata-rata			1,23 ± 0,015	18,86 ± 0,93
F3	0,668	0,785	1,18	14,90
	0,667	0,777	1,17	14,16
	0,668	0,786	1,18	15,01
Rata-rata			1,18 ± 0,006	14,69 ± 0,46
F4	0,674	0,777	1,15	13,26
	0,675	0,771	1,14	12,45
	0,675	0,772	1,14	12,56
Rata-rata			1,14 ± 0,006	12,76 ± 0,44

Contoh perhitungan *Hausner's ratio* dan *Carr Index*:

Dalam percobaan pertama pati singkong pregelatinasi F1, diketahui bobot jenis nyata (BJN) yaitu 0,662 dan bobot jenis mampat (BJM) yaitu 0,864.

$$\text{Hausner's Ratio} = \frac{\text{BJM}}{\text{BJN}} = \frac{0,864}{0,662} = 1,31$$

$$\text{Carr Index} = \frac{(\text{BJM} - \text{BJN}) \times 100\%}{\text{BJN}} = \frac{(0,864 - 0,662) \times 100\%}{0,662} = 23,38\%$$

B. 3 Kadar Lembap

Formula	P1 (%)	P2 (%)	P3 (%)	Rata-rata
F1	4,9	4,85	4,88	4,88 ± 0,03
F2	5,60	5,66	5,73	5,66 ± 0,07
F3	5,95	5,90	5,87	5,91 ± 0,04
F4	6,95	6,88	6,93	6,92 ± 0,04

Lampiran C Hasil Evaluasi Tablet Asam askorbat

C. 1 Uji Kekerasan

No	F1 (Kg)	F2 (Kg)	F3 (Kg)	F4 (Kg)
1	3	4	5,5	6
2	3	4,5	5	6
3	3,5	4,5	5,5	6,5
4	4	4	5	6,5
5	3	4,5	5	6,5
6	3,5	4	5	6
7	3,5	4,5	5,5	6,5
8	4	4,5	5,5	6
9	4	4	5	6,5
10	3	4,5	5	6
Rata-rata	3,45 ± 0,44	4,30 ± 0,26	5,20 ± 0,26	6,25 ± 0,26

C. 2 Hasil Uji Kerapuhan

Formula	Bobot awal (W1) (gram)	Bobot akhir (W2) (gram)	Kerapuhan (%)
F1	7,9390	7,3962	6,84
	7,9387	7,3907	6,90
	7,9423	7,3945	6,90
	Rata-rata		6,88 ± 0,035
F2	7,9972	7,8465	1,88
	7,9989	7,8530	1,82
	7,9896	7,8457	1,80
	Rata-rata		1,83 ± 0,042
F3	7,9938	7,8665	1,59
	7,9898	7,8599	1,63
	7,9945	7,8667	1,60
	Rata-rata		1,61 ± 0,021
F4	8,0382	7,9624	0,94
	8,0393	7,9697	0,87
	8,0397	7,9657	0,92
	Rata-rata		0,91 ± 0,036

Contoh perhitungan persen kerapuhan: diketahui pada percobaan pertama dari formula 1 bobot awal 20 tablet yang ditimbang (W1) adalah 7,9390 dan bobot akhir setelah dilakukan uji kerapuhan (W2) adalah 7,8465.

$$\% \text{ Kerapuhan} = \frac{(W1-W2) \times 100\%}{W1} = \frac{(7,9390-7,8465) \times 100\%}{7,9390} = 6,84\%$$

C. 3 Uji Waktu Hancur

Formula 1

No	Percobaan I		Percobaan II	
	Waktu hancur (detik)	Sisa tablet	Waktu hancur (detik)	Sisa tablet
1	50	0	-	-
2	47	0	-	-
3	53	0	-	-
Rata-rata				50,00 ± 3,00

Formula 2

No	Percobaan I		Percobaan II	
	Waktu Hancur (detik)	Sisa Tablet	Waktu Hancur (detik)	Sisa Tablet
1	683	0	-	-
2	729	0	-	-
3	680	0	-	-
Rata-rata				697,33 ± 27,47

Formula 3

No	Percobaan I		Percobaan II	
	Waktu hancur (detik)	Sisa tablet	Waktu hancur (detik)	Sisa tablet
1	900	1	755	0
2	900	2	767	0
3	900	1	747	0
Rata-rata				756,33 ± 10,07

Formula 4

No	Percobaan I		Percobaan II	
	Waktu hancur (detik)	Sisa tablet	Waktu hancur (detik)	Sisa tablet
1	900	2	809	0
2	900	1	765	0
3	900	1	801	0
Rata-rata				791,67 ± 23,44

C. 4 Scanning Panjang Gelombang dan Pembuatan Kurva Baku Asam Askorbat

Hasil scanning panjang gelombang asam askorbat

Panjang Gelombang	Absorbansi	Panjang Gelombang	Absorbansi
200	0,805	240	0,850
201	0,805	241	0,854
202	0,803	242	0,859
203	0,802	243	0,863
204	0,801	244	0,867
205	0,800	245	0,873
206	0,799	246	0,881
207	0,800	247	0,887
208	0,800	248	0,892
209	0,800	249	0,898
210	0,800	250	0,905
211	0,799	251	0,913
212	0,800	252	0,920
213	0,801	253	0,926
214	0,800	254	0,933
215	0,801	255	0,941
216	0,801	256	0,948
217	0,802	257	0,955
218	0,802	258	0,961
219	0,803	259	0,967
220	0,804	260	0,973
221	0,805	261	0,976
222	0,806	262	0,98
223	0,807	263	0,983
224	0,809	264	0,986
225	0,811	265	0,987
226	0,811	266	0,987
227	0,814	267	0,987
228	0,815	268	0,985
229	0,817	269	0,983
230	0,819	270	0,979
231	0,821	271	0,974
232	0,823	272	0,969
233	0,826	273	0,964

234	0,829	274	0,957
235	0,832	275	0,950
236	0,835	276	0,942
237	0,838	277	0,934
238	0,842	278	0,926
239	0,846	279	0,918
280	0,909	320	0,806
281	0,901	321	0,806
282	0,892	322	0,806
283	0,885	323	0,806
284	0,877	324	0,806
285	0,869	325	0,806
286	0,862	326	0,806
287	0,857	327	0,806
288	0,851	328	0,806
289	0,845	329	0,806
290	0,839	330	0,806
291	0,834	331	0,806
292	0,831	332	0,806
293	0,827	333	0,806
294	0,823	334	0,806
295	0,820	335	0,806
296	0,817	336	0,807
297	0,816	337	0,807
298	0,814	338	0,806
299	0,812	339	0,806
300	0,811	340	0,807
301	0,810	341	0,807
302	0,808	342	0,806
303	0,808	343	0,806
304	0,807	344	0,807
305	0,807	345	0,806
306	0,807	346	0,807
307	0,806	347	0,807
308	0,806	348	0,807
309	0,806	349	0,807
310	0,806	350	0,807
311	0,806	351	0,807

312	0,806	352	0,807
313	0,806	353	0,807
314	0,806	354	0,807
315	0,805	355	0,807
316	0,806	356	0,807
317	0,806	357	0,807
318	0,806	358	0,807
319	0,806	359	0,807
360	0,807	381	0,808
361	0,807	382	0,808
362	0,807	383	0,808
363	0,808	384	0,808
364	0,807	385	0,808
365	0,808	386	0,808
366	0,808	387	0,808
367	0,807	388	0,808
368	0,808	389	0,807
369	0,808	390	0,808
370	0,808	391	0,808
371	0,808	392	0,808
372	0,807	393	0,808
373	0,808	394	0,808
374	0,808	395	0,808
375	0,808	396	0,808
376	0,808	397	0,808
377	0,808	398	0,809
378	0,808	399	0,809
379	0,808	400	0,809
380	0,808		

Hasil pembuatan kurva baku asam askorbat dengan aquadest:

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
2,19	0,118
4,38	0,371
6,30	0,515
8,76	0,722
10,95	0,930
12,60	0,813

Dihasilkan data sebagai berikut:

Koefisien korelasi (r) = 0,998

a = -0,057

b = 0,086

Persamaan kurva baku: $Y = bx+a$

$$Y = 0,086x - 0,057$$

C. 5 Uji Keseragaman Kandungan

Formula 1

No	Abs	X 50x (ppm)	Bobot teoritis (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	% Recovery (%)
1	0,710	445,930	407	508,75	87,65
2	0,715	448,837	405	506,25	88,66
3	0,711	446,512	406	507,50	87,98
4	0,723	453,488	406	507,50	89,36
5	0,719	451,163	408	510,00	88,46
6	0,722	452,907	409	511,25	88,59
7	0,717	450,000	406	507,50	88,67
8	0,719	451,163	409	511,25	88,25
9	0,723	453,488	407	508,75	89,14
10	0,718	450,581	408	510,00	88,35
Rata-rata					88,51±0,50

Contoh perhitungan keseragaman kandungan:

Diketahui: Persamaan regresi $Y = 0,086x - 0,057$. Pada pengujian F1 dengan bobot tablet 407 mg, dihasilkan absorbansi (Y) sebesar 0,710.

Diperoleh konsentrasi hasil analisis:

$$Y = 0,086x - 0,057$$

$$0,710 = 0,086x - 0,057$$

$$X = 8,919$$

Dilakukan pengenceran 50x:

$$\text{Konsentrasi analisis } 50x = \frac{25 \text{ mL}}{0,5 \text{ mL}} \times 8,919 \text{ ppm} = 445,930 \text{ ppm}$$

Dihitung kandungan asam askorbat dalam tablet dengan bobot sebesar 407 mg. Jika pada formulasi dikehendaki setiap 400 mg tablet mengandung 50 mg asam askorbat.

$$\text{Jumlah asam askorbat} = \frac{407 \text{ mg}}{400 \text{ mg}} \times 50 \text{ mg}$$

Jumlah asam askorbat = 50,875 mg

Konsentrasi teoritis asam askorbat dalam tablet yang dilarutkan dalam aquadest 100 mL:

$$\text{Konsentrasi teoritis} = \frac{50,875 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} \times 1000 \text{ ppm}$$

$$\text{Konsentrasi teoritis} = 508,75 \text{ ppm}$$

% recovery dihitung dengan membandingkan konsentrasi hasil analisis dengan konsentrasi teoritis.

$$\% \text{ recovery} = \frac{445,930 \text{ ppm}}{508,750 \text{ ppm}} \times 100\%$$

$$\% \text{ recovery} = 87,65\%$$

Nilai Penerimaan (NP) F1

Rata-rata kadar (X) formula 1 = 88,51

Simpangan baku (s) formula 1 = 0,50

Konstanta Penerimaan (k) untuk n=10 sebesar 2,4

T= 100%, M Kasus 1 kondisi X < 98,5% sehingga:

$$\text{NP} = |X - 101,5| + k.s$$

$$\text{NP} = |88,51 - 98,5| + 2,4 \cdot 0,50$$

$$\text{NP} = 11,19\%$$

Formula 2

No	Abs	X 50x (ppm)	Bobot teoritis (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	% Recovery (%)
1	0,880	544,767	410	512,50	106,30
2	0,877	543,023	412	515,00	105,44
3	0,875	541,861	411	513,75	105,47
4	0,881	545,349	409	511,25	106,67
5	0,880	544,767	410	512,50	106,30
6	0,882	545,930	413	516,25	105,75
7	0,879	544,186	411	513,75	105,92
8	0,877	543,023	409	511,25	106,21
9	0,881	545,349	409	511,25	106,67
10	0,881	545,349	410	512,50	106,41
Rata-rata					106,11 ± 0,45

Nilai Penerimaan (NP) F2

Rata-rata kadar (X) formula 2 = 106,11

Simpangan baku (s) formula 2 = 0,45

Konstanta Penerimaan (k) untuk n=10 sebesar 2,4

T= 100%, M Kasus 1 kondisi $X > 101,5\%$ sehingga:

$$NP = |X - 101,5| + k.s$$

$$NP = |106,11 - 101,5| + 2,4 \cdot 0,45$$

$$NP = 5,69\%$$

Formula 3

No	Abs	X 50x (ppm)	Bobot teoritis (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	% Recovery (%)
1	0,810	504,070	409	511,25	98,60
2	0,808	502,907	412	515,00	97,65
3	0,807	502,326	414	517,50	97,07
4	0,811	504,651	410	512,50	98,47
5	0,809	503,488	410	512,50	98,24
6	0,810	504,070	411	513,75	98,12
7	0,808	502,907	411	513,75	97,89
8	0,812	505,233	408	510,00	99,07
9	0,811	504,651	410	512,50	98,47
10	0,809	503,488	409	511,25	98,48
Rata-rata					98,20 ± 0,56

Nilai Penerimaan (NP) F3

Rata-rata kadar (X) formula 3 = 98,20

Simpangan baku (s) formula 3 = 0,56

Konstanta Penerimaan (k) untuk n=10 sebesar 2,4

T= 100%, M Kasus 1 kondisi $X < 98,5\%$ sehingga:

$$NP = |X - 98,5| + k.s$$

$$NP = |98,20 - 98,5| + 2,4 \cdot 0,56$$

$$NP = 1,64\%$$

Formula 4

No	Abs	X 50x (ppm)	Bobot teoritis (mg)	Konsentrasi teoritis (ppm)	% Recovery (%)
1	0,770	480,814	411	513,75	93,59
2	0,765	477,907	410	512,50	93,25
3	0,767	479,070	413	516,25	92,80
4	0,763	476,744	412	515,00	92,57
5	0,765	477,907	411	513,75	93,02
6	0,766	478,488	409	511,25	93,59
7	0,763	476,744	410	512,50	93,02
8	0,765	477,907	410	512,50	93,25
9	0,769	480,233	408	510,00	94,16
10	0,763	476,744	407	508,75	93,71
Rata-rata					93,30 ± 0,47

Nilai Penerimaan (NP) F4

Rata-rata kadar (X) formula 3 = 93,30

Simpangan baku (s) formula 3 = 0,47

Konstanta Penerimaan (k) untuk n=10 sebesar 2,4

T= 100%, M Kasus 1 kondisi $X < 98,5\%$ sehingga:

$$NP = |X - 101,5| + k.s$$

$$NP = |93,30 - 98,5| + 2,4 \cdot 0,47$$

$$NP = 6,33\%$$

C. 6 Hasil Uji Disolusi Tablet Asam askorbat**Formula 2**

No	Abs	X (ppm)	Kadar percobaan (mg)	Bobot teoritis (mg)
1	4,107	48,419	43,577	410
2	4,110	48,453	43,608	409
3	4,112	48,477	43,629	411
4	4,111	48,465	43,619	411
5	4,109	48,442	43,598	410
6	4,111	48,465	43,619	411

Contoh perhitungan uji disolusi:

Diketahui:

Q asam askorbat diperoleh dari:

$$Q = 75\% \times 50 \text{ mg} = 37,5 \text{ mg}$$

Syarat persen terlepas uji disolusi:

$$S1 = Q+5\% = 37,5+1,875 = 39,375 \text{ mg}$$

$$S2 = Q-15\% = 37,5-5,625 = 31,875 \text{ mg}$$

$$S3 = Q-25\% = 37,5-9,375 = 28,125 \text{ mg}$$

Persamaan regresi $Y = 0,086x - 0,057$. Pada pengujian pertama F1 dengan bobot tablet 405 mg, dihasilkan absorbansi (Y) sebesar 3,520.

Diperoleh konsentrasi hasil analisis:

$$Y = 0,086x - 0,057$$

$$4,107 = 0,086x - 0,057$$

$$X = 48,419$$

Kadar asam askorbat dalam percobaan yang diperoleh:

$$\text{Konsentrasi asam askorbat} = \frac{X \text{ mg}}{900 \text{ mL}} \times 1000$$

$$48,419 \text{ ppm} = \frac{X \text{ mg}}{900 \text{ mL}} \times 1000$$

$$X = 43,577 \text{ mg}$$

Formula 3

No	Abs	X (ppm)	Kadar percobaan (mg)	Bobot teoritis (mg)
1	4,064	47,919	43,127	412
2	4,059	47,860	43,074	411
3	4,055	47,814	43,033	410
4	4,057	47,837	43,053	411
5	4,06	47,872	43,085	410
6	4,063	47,907	43,116	411

Formula 4

No	Abs	X (ppm)	Kadar percobaan (mg)	Bobot teoritis (mg)
1	3,951	46,605	41,944	411
2	3,950	46,593	41,934	410
3	3,948	46,570	41,913	411
4	3,945	46,535	41,881	410
5	3,950	46,593	41,934	411
6	3,944	46,523	41,871	409

Lampiran D Hasil Analisis Data

D. 1 Hasil Analisis Data Kecepatan Alir

Descriptives

Kecepatanalir

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	2.5900	.01000	.00577	2.5652	2.6148	2.58	2.60
F2	3	12.7133	.18148	.10477	12.2625	13.1641	12.58	12.92
F3	3	13.6600	.10440	.06028	13.4006	13.9194	13.54	13.73
F4	3	15.2767	.22480	.12979	14.7182	15.8351	15.03	15.47
Total	12	11.0600	5.19819	1.50059	7.7572	14.3628	2.58	15.47

Test of Homogeneity of Variances

Kecepatanalir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.720	3	8	.061

ANOVA

Kecepatanalir

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	297.044	3	99.015	4192.577	.000
Within Groups	.189	8	.024		
Total	297.233	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kecepatanalir

LSD

(I) F	(J) F	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-10.12333*	.12548	.000	-10.4127	-9.8340
	F3	-11.07000*	.12548	.000	-11.3594	-10.7806

F4		-12.68667*	.12548	.000	-12.9760	-12.3973
F2	F1	10.12333*	.12548	.000	9.8340	10.4127
	F3	-.94667*	.12548	.000	-1.2360	-.6573
	F4	-2.56333*	.12548	.000	-2.8527	-2.2740
F3	F1	11.07000*	.12548	.000	10.7806	11.3594
	F2	.94667*	.12548	.000	.6573	1.2360
	F4	-1.61667*	.12548	.000	-1.9060	-1.3273
F4	F1	12.68667*	.12548	.000	12.3973	12.9760
	F2	2.56333*	.12548	.000	2.2740	2.8527
	F3	1.61667*	.12548	.000	1.3273	1.9060

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

D. 2 Hasil Analisis Data Sudut Diam

Descriptives

Sudutdiam

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	28.4033	.28868	.16667	27.6862	29.1204	28.07	28.57
F2	3	27.3267	.32332	.18667	26.5235	28.1298	27.14	27.70
F3	3	24.6200	.34641	.20000	23.7595	25.4805	24.22	24.82
F4	3	22.6233	.35218	.20333	21.7485	23.4982	22.42	23.03
Total	12	25.7433	2.38557	.68865	24.2276	27.2591	22.42	28.57

Test of Homogeneity of Variances

Sudutdiam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.123	3	8	.944

ANOVA

Sudutdiam

F1	3	1.3133	.00577	.00333	1.2990	1.3277	1.31	1.32
F2	3	1.2333	.01528	.00882	1.1954	1.2713	1.22	1.25
F3	3	1.1767	.00577	.00333	1.1623	1.1910	1.17	1.18
F4	3	1.1433	.00577	.00333	1.1290	1.1577	1.14	1.15
Total	12	1.2167	.06773	.01955	1.1736	1.2597	1.14	1.32

Test of Homogeneity of Variances

Hausnersratio

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.250	3	8	.160

ANOVA

Hausnersratio

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.050	3	.017	199.200	.000
Within Groups	.001	8	.000		
Total	.050	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hausnersratio

LSD

(I) F	(J) F	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	.08000*	.00745	.000	.0628	.0972
	F3	.13667*	.00745	.000	.1195	.1539
	F4	.17000*	.00745	.000	.1528	.1872
F2	F1	-.08000*	.00745	.000	-.0972	-.0628
	F3	.05667*	.00745	.000	.0395	.0739
	F4	.09000*	.00745	.000	.0728	.1072

F3	F1	-.13667*	.00745	.000	-.1539	.1195
	F2	-.05667*	.00745	.000	-.0739	-.0395
	F4	.03333*	.00745	.002	.0161	.0505
F4	F1	-.17000*	.00745	.000	-.1872	-.1528
	F2	-.09000*	.00745	.000	-.1072	-.0728
	F3	-.03333*	.00745	.002	-.0505	-.0161

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

D. 4 Hasil Analisis Data Carr Index

Descriptives

Carrindex

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	23.6433	.43039	.24848	22.5742	24.7125	23.38	24.14
F2	3	18.8600	.92828	.53594	16.5540	21.1660	18.27	19.93
F3	3	14.6900	.46228	.26690	13.5416	15.8384	14.16	15.01
F4	3	12.7567	.43936	.25366	11.6652	13.8481	12.45	13.26
Total	12	17.4875	4.39899	1.26988	14.6925	20.2825	12.45	24.14

Test of Homogeneity of Variances

Carrindex

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.469	3	8	.136

ANOVA

Carrindex

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	209.954	3	69.985	192.575	.000
Within Groups	2.907	8	.363		
Total	212.862	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Carrindex

LSD

(I) F	(J) F	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	4.78333*	.49222	.000	3.6483	5.9184
	F3	8.95333*	.49222	.000	7.8183	10.0884
	F4	10.88667*	.49222	.000	9.7516	12.0217
F2	F1	-4.78333*	.49222	.000	-5.9184	-3.6483
	F3	4.17000*	.49222	.000	3.0349	5.3051
	F4	6.10333*	.49222	.000	4.9683	7.2384
F3	F1	-8.95333*	.49222	.000	-10.0884	-7.8183
	F2	-4.17000*	.49222	.000	-5.3051	-3.0349
	F4	1.93333*	.49222	.004	.7983	3.0684
F4	F1	-10.88667*	.49222	.000	-12.0217	-9.7516
	F2	-6.10333*	.49222	.000	-7.2384	-4.9683
	F3	-1.93333*	.49222	.004	-3.0684	-.7983

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

D. 5 Hasil Analisis Data Kadar Lembap

Descriptives

Kadarlembap

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	4.8767	.02517	.01453	4.8142	4.9392	4.85	4.90
F2	3	5.6633	.06506	.03756	5.5017	5.8250	5.60	5.73
F3	3	5.9067	.04041	.02333	5.8063	6.0071	5.87	5.95

F4	3	6.9200	.0360	.0208	6.8304	7.0096	6.88	6.95
Total	12	5.8417	.7631	.2202	5.3568	6.3265	4.85	6.95

Test of Homogeneity of Variances

Kadarlembap

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.722	3	8	.566

ANOVA

Kadarlembap

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6.390	3	2.130	1092.336	.000
Within Groups	.016	8	.002		
Total	6.406	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kadarlembap

LSD

(I) F	(J) F	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.78667*	.03606	.000	-.8698	-.7035
	F3	-1.03000*	.03606	.000	-1.1131	-.9469
	F4	-2.04333*	.03606	.000	-2.1265	-1.9602
F2	F1	.78667*	.03606	.000	.7035	.8698
	F3	-.24333*	.03606	.000	-.3265	-.1602
	F4	-1.25667*	.03606	.000	-1.3398	-1.1735
F3	F1	1.03000*	.03606	.000	.9469	1.1131
	F2	.24333*	.03606	.000	.1602	.3265
	F4	-1.01333*	.03606	.000	-1.0965	-.9302
F4	F1	2.04333*	.03606	.000	1.9602	2.1265
	F2	1.25667*	.03606	.000	1.1735	1.3398
	F3	1.01333*	.03606	.000	.9302	1.0965

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

D. 6 Hasil Analisis Data Kekerasan Tablet

Descriptives

Kekerasan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	10	3.450	.4378	.1384	3.137	3.763	3.0	4.0
F2	10	4.300	.2582	.0816	4.115	4.485	4.0	4.5
F3	10	5.200	.2582	.0816	5.015	5.385	5.0	5.5
F4	10	6.250	.2635	.0833	6.061	6.439	6.0	6.5
Total	40	4.800	1.0966	.1734	4.449	5.151	3.0	6.5

Test of Homogeneity of Variances

Kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.585	3	36	.068

ANOVA

Kekerasan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	43.350	3	14.450	146.535	.000
Within Groups	3.550	36	.099		
Total	46.900	39			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kekerasan

LSD

(I) F	(J) F	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-.8500*	.1404	.000	-1.135	-.565

	F3	-1.7500*	.1404	.000	-2.035	-1.465
	F4	-2.8000*	.1404	.000	-3.085	-2.515
F2	F1	.8500*	.1404	.000	.565	1.135
	F3	-.9000*	.1404	.000	-1.185	-.615
	F4	-1.9500*	.1404	.000	-2.235	-1.665
F3	F1	1.7500*	.1404	.000	1.465	2.035
	F2	.9000*	.1404	.000	.615	1.185
	F4	-1.0500*	.1404	.000	-1.335	-.765
F4	F1	2.8000*	.1404	.000	2.515	3.085
	F2	1.9500*	.1404	.000	1.665	2.235
	F3	1.0500*	.1404	.000	.765	1.335

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

D. 7 Hasil Analisis Data Kerapuhan Tablet

Descriptives

Kerapuhan

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F1	3	6.8800	.03464	.02000	6.7939	6.9661	6.84	6.90
F2	3	1.8333	.04163	.02404	1.7299	1.9368	1.80	1.88
F3	3	1.6067	.02082	.01202	1.5550	1.6584	1.59	1.63
F4	3	.9100	.03606	.02082	.8204	.9996	.87	.94
Total	12	2.8075	2.48156	.71637	1.2308	4.3842	.87	6.90

Test of Homogeneity of Variances

Kerapuhan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.735	3	8	.560

F1	3	50.00 00	3.000 00	1.732 05	42.5476	57.4524	47.00	53.00
F2	3	697.3 333	27.46 513	15.85 700	629.1062	765.5605	680.00	729.00
F3	3	756.3 333	10.06 645	5.811 87	731.3269	781.3398	747.00	767.00
F4	3	791.6 667	23.43 786	13.53 186	733.4438	849.8895	765.00	809.00
Total	12	573.8 333	318.2 4257	91.86 872	371.6317	776.0350	47.00	809.00

Test of Homogeneity of Variances

Waktuhancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.071	3	8	.030

ANOVA

Waktuhancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1111233.667	3	370411.222	1047.839	.000
Within Groups	2828.000	8	353.500		
Total	1114061.667	11			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktuhancur

LSD

(I) F	(J) F	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F1	F2	-647.33333*	15.35144	.000	-682.7338	-611.9329
	F3	-706.33333*	15.35144	.000	-741.7338	-670.9329
	F4	-741.66667*	15.35144	.000	-777.0671	-706.2662
F2	F1	647.33333*	15.35144	.000	611.9329	682.7338
	F3	-59.00000*	15.35144	.005	-94.4005	-23.5995
	F4	-94.33333*	15.35144	.000	-129.7338	-58.9329

F3	F1	706.33333*	15.35144	.000	670.9329	741.7338
	F2	59.00000*	15.35144	.005	23.5995	94.4005
	F4	-35.33333	15.35144	.050	-70.7338	.0671
F4	F1	741.66667*	15.35144	.000	706.2662	777.0671
	F2	94.33333*	15.35144	.000	58.9329	129.7338
	F3	35.33333	15.35144	.050	-.0671	70.7338

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

D. 9 Hasil Analisis Data Disolusi

Descriptives

Disolusi

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
F2	6	43.6083	.01867	.00762	43.5887	43.6279	43.58	43.63
F3	6	43.0813	.03604	.01471	43.0435	43.1192	43.03	43.13
F4	6	41.9128	.03043	.01242	41.8809	41.9448	41.87	41.94
Total	18	42.8675	.72957	.17196	42.5047	43.2303	41.87	43.63

Test of Homogeneity of Variances

disolusi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.421	2	15	.272

ANOVA

Disolusi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9.036	2	4.518	5266.573	.000
Within Groups	.013	15	.001		
Total	9.049	17			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: disolusi

LSD

(I) F	(J) F	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
F2	F3	.52700*	.01691	.000	.4910	.5630
	F4	1.69550*	.01691	.000	1.6595	1.7315
F3	F2	-.52700*	.01691	.000	-.5630	-.4910
	F4	1.16850*	.01691	.000	1.1325	1.2045
F4	F2	-1.69550*	.01691	.000	-1.7315	-1.6595
	F3	-1.16850*	.01691	.000	-1.2045	-1.1325

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.