

**KAJIAN PROFIL SIFAT-SIFAT CAMPURAN BINER
VITAMIN C DENGAN AVICEL PH 101
UNTUK MENENTUKAN FORMULA TABLET KEMPA LANGSUNG**

SKRIPSI

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si.)
Program Studi Ilmu Farmasi**



Oleh :

Octavianus Budi Santosa
NIM : 988114132
NIRM : 980051122004120123

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
YOGYAKARTA
2002**

Skripsi

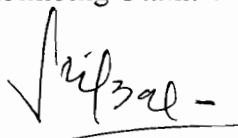
**KAJIAN PROFIL SIFAT-SIFAT CAMPURAN BINER
VITAMIN C DENGAN AVICEL PH 101
UNTUK MENENTUKAN FORMULA TABLET KEMPA LANGSUNG**

yg diajukan oleh :

Octavianus Budi Santosa
NIM : 988114132
NIRM : 980051122004120123

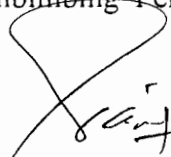
telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama :



Prof. Dr. Sri Sulihyowati Soebagyo, Apt.
Tanggal :

Pembimbing Pendamping :



Edi Joko Santoso, S.Si., Apt.
Tanggal :

Pengesahan Skripsi

**KAJIAN PROFIL SIFAT-SIFAT CAMPURAN BINER
VITAMIN C DENGAN AVICEL PH 101
UNTUK MENENTUKAN FORMULA TABLET KEMPA LANGSUNG**

Oleh :

Octavianus Budi Santosa
NIM : 988114132
NIRM : 980051122003120123

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi

**Fakultas Farmasi
Universitas Sanata Dharma**

pada tanggal :
2 NOVEMBER 2002



Drs. A. Yuswanto, SU., PhD., Apt.

Pembimbing Utama :

Prof. Dr. Sri Sulihyowati Soebagyo, Apt.

Pembimbing Pendamping :

Edi Joko Santoso, S.Si., Apt.

Panitia Penguji :

1. Prof. Dr. Sri Sulihyowati Soebagyo, Apt.

2. Edi Joko Santoso, S.Si., Apt.

3. T. N. Saifullah S., M.Si., Apt.

4. Sri Hartati Yuliani, M.Si., Apt.

A dream goes on forever...

Toddo Rundgren

Teruntuk,

Almarhum Kakek & Nenek,

Papa & Mama,

Kakak-kakakku,

serta

Yesus Kristus Juru Selamatku

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah Bapa di Surga atas selesainya skripsi yang berjudul **Kajian Profil Sifat-sifat Campuran Biner Vitamin C dengan Avicel PH 101 untuk menentukan Formula Tablet Kempa Langsung.**

Penyusun menyadari bahwa karya ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran dari pembaca sangat diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Penyusun mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak dibawah ini yang telah banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini :

1. Drs. A. Yuswanto, SU., Ph.D., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma beserta para Staff Dekanat.
2. Prof. Dr. Sri Sulihyowati Soebagyo, Apt. dan Edi Joko Santoso, S.Si., Apt. selaku Pembimbing Utama dan Pendamping yang telah meluangkan waktunya untuk memberi kritik dan saran serta berbagi pengalaman selama penyusunan skripsi ini.
3. T.N. Saifullah S., M.Si., Apt. dan Sri Hartati Yuliani, M.Si., Apt. selaku Dosen Penguji yang telah bersedia untuk menguji dan memberi kritik dan saran pada skripsi ini.
4. Kepala Laboratorium Universitas Sanata Dharma beserta para Laboran (Pak Mus & Mas Wandu) yang telah memberi izin dan membantu selama penelitian.
5. Kepala Laboratorium Universitas Gajah Mada beserta Laboran (Pak Bambang) yang telah memberi izin serta membantu selama penelitian.

6. Alm. Kakek dan Nenek di Surga, Papa dan Mama tercinta, Kakak-kakakku serta keluarga lainnya yang selalu menyertaiku dalam susah dan senang, yang selalu memberikan dorongan yang sangat berarti selama penyusunan skripsi ini.
7. Donna, Dani, Andi, Niko, Aan, Dodo, Hatori, mba Awal, Ana, Barry, Budiarto, Norma, Indah, Tombol, Anto, Tuti, Tina, Sari, Dodi, Yayuk, we're a part of big F'98 family, take care... Temen-temen Farmasi '98 Leni, Ivon, F. Rina, Ita, Thersi, Noer (co & ce), Niken, Junet, Wati, de es te... sori yang ga ke sebut, I LOVE YOU ALL...
8. Lilex, Lisa, Tessi, Fita, Tompel, Hoho', Us'us, Opie, Nonok dan temen-temen Farmasi '00 lainnya, Yopie dan Drajad, Justo TM'99 (mbae piye?), Yanti TI '99, Lila dan Lita '01... makasih banyak!
9. Tim Basket USD, Tim Basket Farmasi: Daud, Iis, Aan Monyos, Vengky, Danu, Hosea, Danie ... temen-temen kosku Singgho (day sleeper), Buncis, Moko, jito... Band-ku AD:RENALIN (Daniel, Dharma, Vina dan Catur)... pendukung Lazio dan Real Madrid... Starsailor buat lagunya yang keren..!
10. Sohibku Emi & Endri, mba Yulie '97, rivalku Charles kapan duel lagi...? Wiwin TI '00 makasih ya doanya... Punto, kapan maen ke tempatku..? Heny '99, sukses selalu ya...
11. Ade'ku Irma '00 yang rajin ya belajarnya... Cen-cen, jangan sedih mlulu... Wewe, makasih support 'n doanya... Shelly, the lovely one, I miss you... Imel, kapan ke Jogja lagi..?

12. Semua pihak yang tidak bisa saya sebut satu per satu, makasih atas dukungan dan doanya.
13. Diriku sendiri (Octavianus Budi Santosa)... jiwa itu masih ada 'kan..?
14. Bunda Maria dan Yesus Kristus Juru Selamatku... for whom that I belong.

Penulis

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini tidak memuat karya atau bagian karya orang lain, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, sebagaimana layaknya karya ilmiah.

Yogyakarta, 8 September 2002

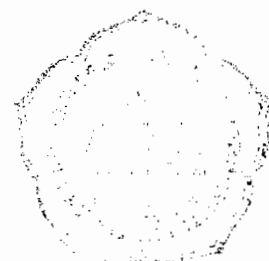
Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Octavianus Budi Santosa', written in a cursive style.

Octavianus Budi Santosa

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I. PENGANTAR	1
A. Latar belakang	1
B. Permasalahan	2
C. Keaslian penelitian	3
D. Manfaat penelitian	3
E. Tujuan penelitian	4
BAB II. PENELITIAN PUSTAKA	5
A. Tablet	5
B. Bahan tambahan dalam pembuatan tablet	6
C. Metode pembuatan tablet	14
D. Pencampuran	17
E. Kualitas serbuk campuran	19
F. Sifat fisik tablet	21
G. Sifat fisik tablet yang berhubungan dengan kompresi	23
H. Profil campuran benjer	24
I. Pemerian bahan	26



BAB III. METODOLOGI PENELITIAN.....	30
A. Jenis rancangan penelitian.....	30
B. Identifikasi variabel.....	30
C. Bahan dan alat penelitian	30
D. Tata cara penelitian	31
E. Analisis akhir.....	35
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
A. Uji sifat fisik serbuk campuran	36
B. Pengempaan tablet.....	45
C. Sifat fisik tablet	47
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	53
A. Sifat fisik serbuk campuran.....	53
B. Daya serap air.....	54
C. Sifat fisik tablet	54
D. Saran.....	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56
LAMPIRAN.....	58
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	75

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Komposisi campuran biner.....	31
Tabel II. Formula tablet.....	33
Tabel III. Sifat fisik campuran.....	37
Tabel IV. Kompaktibilitas serbuk campuran.....	41
Tabel V. Komposisi formula tablet.....	46
Tabel VI. Sifat fisik tablet	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Grafik hubungan komposisi campuran dengan kekerasan	25
Gambar 2. Rumus struktur Vitamin C	26
Gambar 3. Alat pengukur daya serap air untuk serbuk	32
Gambar 4. Profil densitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101.....	38
Gambar 5. Profil waktu alir campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101	40
Gambar 6. Profil kompaktilitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101	43
Gambar 7. Profil daya serap campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Uji sifat fisik serbuk campuran.....	58
Lampiran 2. Uji daya serap air serbuk campuran.....	60
Lampiran 3. Uji sifat fisik tablet	61
Lampiran 4. Perhitungan simplex lattice design	63
Lampiran 5. Hasil analisa statistik	67

INTISARI

Vitamin C merupakan zat aktif yang mudah teroksidasi dan tidak tahan terhadap kelembaban, sehingga lebih menguntungkan jika dibuat tablet kempa langsung. Dalam pembuatan tablet secara kempa langsung selain terhindar dari pemanasan dan kelembaban juga menghemat waktu, peralatan, ruangan maupun energi yang digunakan. Agar dapat dikempa langsung semua komponen tablet (zat aktif maupun zat tambahan) harus mempunyai sifat alir dan kompaktibilitas yang baik. Dalam formula tablet kempa langsung diperlukan bahan pengisi-pengikat. Avicel PH 101 merupakan bahan pengisi-pengikat, bila dicampurkan dengan Vitamin C tentu saja campurannya mempunyai sifat fisik yang berbeda tergantung dari komposisinya. Oleh karena itu perlu penelitian yang bertujuan untuk mengetahui profil sifat-sifat fisik campuran biner antara Vitamin C dengan Avicel PH 101 dalam beberapa komposisi yang berbeda. Kemudian dilihat pula bagaimana aplikasinya dalam menentukan formula tablet kempa langsung. Penelitian ini bersifat eksperimental sederhana acak lengkap pola satu arah.

Berdasarkan *simplex lattice design* dan rumus $Y=a(A) + b(B) + ab(A)(B)$, dibuat tiga percobaan yang menggunakan Vitamin C 100%, Avicel PH 101 100% dan campuran Vitamin C : Avicel PH 101 = 50% : 50%. Tiap-tiap massa serbuk diuji sifat fisiknya meliputi sifat alir, densitas dan kompaktibilitas serta daya serap air. Dari hasil tiga percobaan ini bisa diketahui profil masing-masing sifat campuran dan dapat ditentukan campuran mana yang akan ditablet. Hasil penelitian menunjukkan bahwa campuran 60%A:40%C dan 50%A:50%C terpilih untuk ditablet. Campuran 40%A:60%C, 20%A:80%C digunakan sebagai pembanding. Setelah ditablet dengan kekerasan yang dibuat sama, tablet yang dihasilkan dievaluasi sifat fisiknya meliputi uji keseragaman bobot, waktu hancur dan kerapuhannya. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik ANAVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji *Scheffe* dengan taraf kepercayaan 95% bila ada perbedaan yang bermakna.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa profil densitas dan daya serap air campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 berupa garis lurus, sedangkan profil waktu alir dan kompaktibilitasnya berupa garis melengkung terbuka keatas. Avicel PH 101 dapat menurunkan densitas dan kompaktibilitas Vitamin C, dan menaikkan waktu alir serta daya serap Vitamin C terhadap air. Dari tablet yang dihasilkan, campuran 60% Avicel PH 101:40% Vitamin C menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan yang berlaku.

ABSTRACT

Ascorbic Acid is an active substance which is oxidized easily and degraded in the presence of moisture. For this reason, direct compression can offer advantages in the tableting of Ascorbic Acid. Direct compression can avoid heat and moisture and needs less equipments and spaces, lower labor costs, less processing time, and lower energy consumption. In direct compression tablet, the flowability and compactibility of each component (active substance and excipients) must be good. Direct compression tablet formula needs filler-binder agent. Avicel PH 101 is a filler-binder agent. The binary mix of Ascorbic Acid and Avicel PH 101 depending on its composition will have different physical properties. Therefore, a study with the aim of finding the physical properties profile of Ascorbic Acid and Avicel PH 101 binary mix in different compositions must be done. Furthermore, the study was to see the application of the properties of binary mixtures in direct compression tablet formula.

According to simplex lattice design and formula $Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$ three mixtures were studied by using 100% Ascorbic Acid, 100% Avicel PH 101, and the mixture between 50% Ascorbic Acid and 50% Avicel PH 101. Each of the powder masses were observed by performing tests of flow time, density, compactibility and water uptake. From the result, the profile would be found and then the mixtures would be determined to be tableted. The result showed that the mix of 50%Av:50%Aa and 60%Av:40%Aa were determined to be tableted. The mix of 40%Av:60%Aa and 20%Av:80%Aa are used as comparison. The powder mass then was tableted at the same value of hardness. The tablets were evaluated their weight uniformity, friability and disintegration time. Data were analyzed theoretically and statistically using one way ANOVA and followed by Scheffe test with 95% reliability.

The result showed that the profile of density and water uptake of binary mix of Ascorbic Acid and Avicel PH 101 were linear, while the profile of flow time and compactibility were U-curve. Avicel PH 101 decreased the density and compactibility of Ascorbic Acid, and increased the flow time and water uptake of Ascorbic Acid. The mix of 60% Avicel PH 101 and 40% Ascorbic Acid was the tablet formula that fulfilled the tablet requirements.

BAB I

PENGANTAR

A. Latar belakang

Bentuk sediaan tablet sampai saat ini masih digemari masyarakat karena pemakaiannya mudah, praktis serta harganya yang relatif murah dan mudah diperoleh. Selain itu sediaan tablet juga memberikan keuntungan dalam ketepatan dosis, stabil dalam penyimpanan serta mudah dalam transportasi.

Adapun metode-metode pembuatan tablet yang sudah dikenal adalah metode kempa langsung, granulasi kering, dan granulasi basah. Dari ketiga metode ini, metode kempa langsung masih jarang digunakan, mengingat bahan-bahan yang bisa dikempa langsung sangat jarang dan harganya juga relatif mahal. Padahal metode ini memberikan banyak keuntungan, antara lain dapat menghemat waktu, peralatan, ruangan maupun energi yang digunakan. Selain itu metode ini juga cocok untuk zat-zat yang mengalami degradasi serta tidak tahan panas selama proses granulasi.

Metode kempa langsung ini mensyaratkan semua komponen yang ada, baik zat aktif maupun zat tambahan harus mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Sejauh ini, zat aktif maupun zat tambahan yang ada, yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik sangat jarang dan mahal harganya.

Vitamin C merupakan zat aktif yang mudah teroksidasi dan tidak tahan terhadap kelembaban, sehingga lebih menguntungkan bila dibuat tablet secara

kempa langsung. Namun demikian bila dikempa secara langsung tanpa bahan pengisi-pengikat tablet yang dihasilkan akan mengalami *capping*, *lamination*, dan cenderung terjadi *chipping* (Sheth dkk,1980). Selain itu variasi dosis Vitamin C yang diberikan juga beragam, antara 50 mg hingga 500 mg. Untuk dosis yang kecil pemilihan bahan tambahan sangat penting mengingat pengaruhnya terhadap sifat fisik serbuk Vitamin C.

Avicel PH 101 merupakan zat tambahan yang biasa digunakan sebagai bahan pengisi-pengikat yang mempunyai sifat alir dan kompaktibilitas yang baik.

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian khusus untuk mendapatkan profil sifat fisik campuran Vitamin C – Avicel PH 101, dari profil ini dapat ditentukan suatu komposisi yang optimal antara Vitamin C dengan Avicel PH 101 serta dapat melihat bagaimana aplikasinya dalam menentukan formula tablet kempa langsung.

Dalam campuran biner ini, akan diuji dan dilihat bagaimana profil sifat fisik yang ditampilkan oleh campuran tersebut dalam beberapa komposisi atau perbandingan yang berbeda, dan kemudian dilihat pula aplikasinya dalam pembuatan tablet secara kempa langsung.

B. Permasalahan

1. Batasan permasalahan

Vitamin C dan Avicel PH 101 mempunyai sifat fisik yang berbeda satu sama lain, baik sifat alir maupun kompaktibilitasnya. Dalam campurannya, masing-masing zat akan saling mempengaruhi sifat fisik campurannya.

Dalam penelitian ini, masalah yang diteliti dibatasi untuk mengetahui :

1. bagaimana profil sifat-sifat fisis campuran Vitamin C dengan Avicel PH 101 dalam beberapa komposisi yang berbeda, serta
2. untuk mendapatkan gambaran bagaimana aplikasinya dalam menentukan formula tablet kempa langsung.

2. Perumusan masalah

- a. Bagaimanakah profil sifat-sifat campuran biner Vitamin C dengan Avicel PH 101 dalam beberapa komposisi yang berbeda?
- b. Bagaimana campuran biner Vitamin C dengan Avicel PH 101 dapat diaplikasikan sifat fisisnya dalam menentukan formula tablet kempa langsung?

C. Keaslian penelitian

Sejauh pustaka yang telah ditelusuri sampai saat ini, belum ditemukan penelitian yang berkenaan dengan profil sifat-sifat campuran biner Vitamin C dengan Avicel PH 101 untuk menentukan formula tablet kempa langsung.

D. Manfaat penelitian

1. Manfaat praktis

Penelitian ini diharapkan dapat diperoleh suatu gambaran nyata mengenai profil sifat-sifat campuran biner Vitamin C dengan Avicel PH 101, serta dapat diperoleh suatu gambaran bagaimana aplikasinya untuk menentukan formula tablet kempa langsung. Dengan demikian hasil penelitian ini dapat menjadi salah

satu bahan pertimbangan bagi suatu industri farmasi untuk menentukan formula tablet kempa langsung yang akan diproduksi.

2. Manfaat teoritis

Penelitian ini dapat memberikan sumbangan informasi dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya dan dalam bidang ilmu kefarmasian pada khususnya.

E. Tujuan penelitian

1. Mengetahui profil sifat-sifat campuran biner Vitamin C dengan Avicel PH 101.
2. Mengetahui dan mendapatkan suatu gambaran mengenai aplikasi dari sifat-sifat fisis campuran biner Vitamin C dengan Avicel PH 101 untuk menentukan formula tablet kempa langsung.

BAB II

PENELAAHAN PUSTAKA

A. Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan.

Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah, atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979).

Tablet merupakan sediaan obat yang digunakan peroral. Bentuk sediaan tablet paling banyak digunakan diantara sediaan-sediaan farmasi lain untuk pengobatan, karena pemakaiannya relatif lebih mudah dan murah dibanding dengan bentuk sediaan obat yang lain.

Dalam pembuatan tablet, ada beberapa kriteria yang harus dipenuhi untuk menghasilkan tablet yang berkualitas baik. Kriteria-kriteria tersebut adalah sebagai berikut :

1. Kekerasan yang cukup dan tidak rapuh, sehingga selama pabrikasi, pengemasan dan pengangkutan sampai pada konsumen tetap dalam kondisi yang baik.
2. Dapat melepaskan obatnya sampai pada ketersediaan hayati.
3. Memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet dan kandungan obatnya.
4. Mempunyai penampilan yang menarik, baik mengenai bentuk, warna dan rasa.

5. Dapat mempertahankan sifat fisika dan kimianya, sehingga tetap aman untuk digunakan (Sheth dkk, 1980).

Untuk dapat memenuhi kriteria tersebut diatas, bahan-bahan yang akan dikempa menjadi tablet sedapat mungkin mempunyai sifat-sifat berikut : kompresibilitas, dan kompaktilitas yang baik, mudah mengalir, mudah lepas dari cetakan, dan mudah melepaskan zat aktif (Sheth dkk, 1980: Alderborn & Nystrom, 1996).

Dalam pembuatan tablet biasanya diperlukan bahan tambahan selain zat aktif, yang berfungsi untuk membantu memudahkan dalam proses pengempaan, sehingga diperoleh tablet yang berkualitas baik. Pada dasarnya bahan tambahan tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan berasa, sedapat mungkin tidak berwarna (Voigt, 1995).

B. Bahan Tambahan Dalam Pembuatan Tablet

Bahan-bahan tambahan yang biasa ditambahkan pada pembuatan tablet dibedakan menurut fungsinya, yaitu :

1. Bahan pengisi

Merupakan bahan yang ditambahkan pada formula tablet yang jumlah bahan obatnya relatif kecil atau kurang dari 70 mg untuk menambah besarnya tablet agar sesuai dan dapat dikempa. Disamping untuk menambah besar tablet, bahan pengisi sebaiknya dipilih yang dapat menaikkan sifat alir, kompresibilitas maupun kompaktilitas. Disamping sifatnya yang harus netral secara kimia dan

fisiologis, konstituen semacam itu sebaiknya juga dapat dicerna dengan baik (Sheth dkk, 1980; Voigt, 1995).

2. Bahan pengikat

Kelompok bahan pembantu ini dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Oleh karena itu bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat. Demikian pula kekompakan tablet dapat dipengaruhi, baik oleh tekanan pengempaan maupun bahan pengikat. Hendaknya diperhatikan bahwa kekompakan (kekerasan tablet) dan waktu hancurnya merupakan dua parameter yang saling berlawanan. Oleh sebab itu sebaiknya bahan pengikat digunakan sesedikit mungkin. Bahan pengisi juga dapat memenuhi fungsi bahan pengikat yang biasa disebut sebagai bahan pengisi-pengikat (Voigt, 1995).

3. Bahan pelicin

Bahan pelicin dapat memenuhi berbagai fungsi yang berbeda, yaitu:

- a. **Lubricant**. Berfungsi untuk mengurangi gesekan antara permukaan tablet dengan *punch* atau *die*, dan antara dinding *punch* dengan *die* selama proses pengempaan
- b. **Glidant**. Berfungsi untuk meningkatkan kemampuan mengalir serbuk atau granul dengan cara mengurangi gesekan di antara partikel-partikel.
- c. **Anti adherent**. Berfungsi untuk mencegah melekatnya serbuk atau tablet pada permukaan *punch* atau dinding *die* (Banker & Anderson, 1986).

4. Bahan penghancur

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Bahan penghancur dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang, mengalami *deformation recovery*, meningkatkan kapilarisasi, atau membentuk gas sehingga tablet pecah menjadi granul-granul atau fragmen-fragmen. Fragmen-fragmen tablet itu sangat menentukan pelepasan dan kelarutan obat yang dikandungnya sehingga tercapai bioavailabilitas yang diharapkan. Sebagai bahan penghancur memiliki arti yang khusus, oleh karena jenis tablet apapun harus cepat hancur di dalam air atau cairan pencernaan. Banyak faktor yang berperan dalam kehancuran tablet, seperti jenis dan jumlah bahan obat, seluruh bahan pembantu yang ditambahkan khususnya bahan pengikat dan pelicin, ukuran dan bentuk partikel, serta gaya pengempaan yang digunakan (Banker & Anderson, 1986; Voigt, 1995).

5. Bahan pemberi rasa

Bahan-bahan ini berfungsi untuk menutupi rasa yang tidak enak dan biasanya dibatasi pada tablet kunyah dan tablet hisap (Banker & Anderson, 1986).

6. Bahan pewarna

Bahan ini dalam tablet memberikan tiga keuntungan yaitu untuk menutupi warna obat yang kurang baik, identifikasi hasil produksi dan membuat suatu produk menjadi lebih menarik (Banker & Anderson, 1986).

7. Bahan pengisi-pengikat

Selain bahan-bahan tambahan tersebut di atas, juga dikenal bahan pengisi-pengikat (*filler-binder*) yang umumnya digunakan pada formula tablet yang dibuat dengan cara kempa langsung.

Jenis-jenis bahan pengisi-pengikat menurut Bolhuis dan Chowhan (1996) :

a. Selulosa (*Cellulose*)

- 1) Mikrokrystal selulosa (*Microcrystalline Cellulose*). Dikenal dengan nama Avicel PH. Selain dapat digunakan sebagai pengisi-pengikat, sekaligus sebagai penghancur. Sifat alir dan kompartibilitasny bagus. Jenis- jenis Avicel PH mikrokrystal selulosa : Avicel PH 101, Avicel PH 102, Avicel PH 102 SGS, Avicel PH 103, Avicel PH 105, Avicel PH 112 dan Avicel PH 200. Diantara jenis-jenis tersebut Avicel PH 102 memiliki sifat alir yang paling bagus. Mengalami deformasi elastik sewaktu dikempa dengan tekanan rendah, sedangkan pada tekanan tinggi mengalami deformasi plastik. Kerapatan antara 0,32-0,45 g/cm³ dengan ukuran partikel 20-200µm, dan kelembaban 1,5-5%. Ikatan antar partikelnya berupa ikatan hidrogen, yang menyebabkan ikatannya sangat kuat saat dikempa, sehingga tablet yang dihasilkan keras. Tabletnya mudah hancur bila kontak dengan air, karena adanya aksi kapiler pori yang memudahkan air masuk ke dalam tablet yang diikuti dengan putusny ikatan hidrogen antar partikel.

2) *Powdered Cellulose Microfine Cellulose Cellulose Floks*. Dikenal dengan nama Elcema. Bentuk serbuk dilambangkan P, fibrous (F), dan granul (G). Sifat alir bentuk serbuk kurang bagus, sehingga tidak dapat digunakan sendiri pada metode kempa langsung. Bentuk granul pada waktu pencampuran mudah hancur menjadi serbuk dan halus dan akan mengurangi kualitas sifat alirnya. Kemampuannya sebagai pengikat cukup bagus, akan tetapi sifat ini akan berkurang dengan adanya bahan pelicin seperti magnesium stearat. Pada waktu penabletan *powdered cellulose* mengalami deformasi plastik.

b. Amilum dan derivat-derivatnya.

- 1) Amilum alami (*Native Starches*). Terdiri dari dua polisakarida, yaitu amilosa dan amilopektin. Umumnya digunakan pada granulasi basah sebagai bahan pengisi, pengikat dan penghancur, mempunyai sifat alir yang jelek. Waktu ditablet partikelnya mengalami deformasi plastik.
- 2) Amilum kompresibel (*Compressible Starch*). Diperoleh secara hidrolisa dari amilum jagung yang diberi nama STARCH 1500 / STA-Rx 1500. Dapat digunakan sebagai pengisi, pengikat, penghancur, dan pelicin pada metode kempa langsung. Sifat alirnya kurang bagus dibandingkan dengan Avicel PH karena adanya gaya kohesi antara partikel pada amilum kompresibel. Sifat alirnya dapat ditingkatkan dengan menambahkan 0,25 % *colloidal silical*. Pada waktu ditablet mengalami deformasi plastik.

3) Amilum modifikasi (*Modified Starches*). Dibuat dari amilum beras yang dimodifikasi bentuk fisiknya dan dikenal dengan nama Era-Tab. Sifat alir dan Kemampuannya sebagai pengikat lebih bagus dari amilum alami dan STARCH 1500, Sehingga dapat dipakai sebagai pengisi-pengikat pada metode kempa langsung. Ukuran partikelnya antara 75-100 μm dan densitasnya (*bulk*) sekitar 0,55 g/cm^3 .

c. Garam-garam anorganik (*Inorganic salts*)

- 1) Dikalsium fosfat (*Dicalcium phosphates / DI-CAFOS*). Dibuat dari asam fosfor (*phosphoric acid*) dan kapur mati (*slaked lime*). DI-CAFOS ada dua macam yaitu dikalsium fosfat anhidrat dan dikalsium fosfat dihidrat (*Emcompress*). Yang sering digunakan sebagai pengisi-pengikat adalah *Emcompress* karena sifat-sifatnya relatif lebih baik.
- 2) Trikalsium fosfat (*Tricalcium phosphate / Hydroxyapatite*). Dalam perdagangan diberi nama Tri-Tab, Tri-Compress, dan TRI-CAFOS S. Dipakai sebagai pengisi-pengikat pada metode kempa langsung dan sebagai pengisi pada metode granulasi basah.
- 3) Kalsium sulfat dihidrat (*Calcium sulfate dihydrate*). Dalam perdagangan diberi nama *Compractrol*. Memiliki sifat alir yang bagus dan kompaktibilitasnya jelek. Kekerasan tablet *Compractrol* dapat berubah selama penyimpanan.

d. Polyols

- 1) Sorbitol. Dibuat dari hidrogenasi glukosa. Terdapat dalam bentuk kristal polimorfi dan satu bentuk amorf. Yang sering digunakan adalah γ -sorbitol karena sifat kompartibilitas yang lebih baik. Dikenal dengan nama Neosorb DC dan sorbitol instan. Digunakan sebagai pengisi-pengikat untuk kempa langsung terutama untuk membuat lozenges dan tablet kunyah.
- 2) Mannitol. Mannitol merupakan isomer dari sorbitol yang dibuat dari reduksi beberapa gula. Umumnya digunakan sebagai pengisi tablet kunyah yang dibuat dengan metode granulasi basah. Sifat alir dan kompartibilitasnya jelek. Hasil modifikasi fisik manitol dapat digunakan sebagai pengisi-pengikat pada metode kempa langsung.

e. Laktosa (*laktose*). Merupakan disakarida yang terdiri dari satu unit galaktosa dan satu unit glukosa. Terdapat dalam dua bentuk isomer yaitu α -laktosa (ada dua macam : α -laktosa monohidrat dan anhidrat α -laktosa) dan β -laktosa (anhidrat β -laktosa).

- 1) α -laktosa monohidrat. Merupakan α -laktosa yang mengandung satu molekul air tiap molekul laktosanya. Digunakan dalam formulasi tablet sebagai bahan pengisi pada metode granulasi basah, pada metode kempa langsung mensyaratkan ukuran partikelnya 100 mesh, karena hanya ukuran inilah yang mempunyai sifat alir yang baik.

- 2) Anhidrat α -laktosa. Merupakan hasil dehidrasi dari α -laktosa monohidrat. Serbuknya berbentuk agregat-agregat sehingga sifat alir dan kompaktilitasnya lebih bagus daripada α -laktosa monohidrat.
- 3) Anhidrat β -laktosa. Dalam perdagangan diberi nama Anhydrous DT Laktose dan Pharmatose DCL 21. Memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang bagus. Saat dikempa partikel-partikelnya terfragmentasi. Waktu hancur tablet anhidrat β -laktosa lama. Anhidrat β -laktosa cocok digunakan sebagai pengisi-pengikat untuk obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban.
- 4) *Spray-Dried lactose*. Merupakan produk yang pertama kali digunakan sebagai pengisi-pengikat untuk kempa langsung. Memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang lebih bagus dari α -laktosa monohidrat. Pada waktu dikempa mengalami deformasi plastik, sehingga kompaktilitasnya akan berkurang dengan adanya magnesium stearat.
- 5) *Agglomerated lactose*. Merupakan α -laktosa monohidrat yang telah dijadikan granul untuk meningkatkan daya kompaktilitasnya. Contoh dalam perdagangan : Tablettose, Pharmatose DCL 15 dan Dilactose.

F. Gula

- 1) Gula kompresibel (*Compressible sugar*). Merupakan bentuk modifikasi dari sukrosa. Mempunyai sifat alir dan kompaktilitas yang baik. Biasanya digunakan sebagai pengisi-pengikat untuk membuat lozenges dan tablet kunyah, karena berasa manis dan memberi efek yang dingin di dalam mulut.

- 2) Dekstrosa (*Dextrose*). Merupakan monosakarida yang dibuat melalui hidrolisa asam pada amilum. Tersedia dalam bentuk anhidrat dan monohidrat. Bentuk monohidrat memiliki daya ikat yang lebih bagus dari bentuk anhidrat. Hanya campuran dari kedua bentuk dekstrosa tersebut dengan perbandingan 1: 1 yang dapat ditablet secara kempa langsung. Dengan kekuatan penekanan yang dibuat sama, maka tablet dari dekstrosa anhidrat akan semakin keras dengan meningkatnya kelembaban sampai batas 8,9 %, sedangkan tablet dari dekstrosa monohidrat akan semakin turun kekerasannya.
- 3) Dekstrat (*Dextrate*). Dibuat dari amilum yang dihidrolisa secara enzimatis yang pada dasarnya terdiri dari 90-92 % dekstrosa dan 3-5 % maltosa. Tersedia dalam bentuk hidrat dan anhidrat. Dekstrat diproduksi dengan nama Emdex dan Celutab. Emdex direkomendasikan untuk tablet kunyah, karena berasa manis dan sejuk didalam mulut. Kedua jenis produk dekstrat tersebut mempunyai sifat alir dan kompaktibilitas yang bagus, dan merupakan bahan pengisi-pengikat yang paling bagus setelah mikrokristal selulosa pada metode kempa langsung. Sifat kompaktibilitasnya hanya sedikit menurun dengan adanya magnesium stearat.

C. Metode Pembuatan Tablet

Secara garis besar metode pembuatan tablet dibedakan atas dua cara, yaitu metode granulasi dan metode kempa langsung.

1. Metode granulasi

Granulasi adalah proses merubah ukuran partikel serbuk menjadi partikel yang lebih besar yang disebut granul. Proses granulasi pada pembuatan tablet berguna untuk :

- a. Memperbaiki sifat alir dari bahan sehingga pengisian ruang cetak dapat berlangsung secara kontinyu dan homogen.
- b. Mendapat keseragaman ukuran dan bentuk sehingga diperoleh keseragaman bobot tablet.
- c. Mencegah terjadinya segregasi bahan aktif pada proses pencampuran serbuk (Rubinstein, 1994).

Metode granulasi dibagi menjadi dua tipe yaitu :

a. Granulasi basah. Granulasi basah dibuat dengan menambahkan cairan bahan pengikat pada campuran serbuk sehingga serbuk terikat dan membentuk massa granul yang baik. Campuran kemudian diayak menjadi granul dan dikeringkan (Sheth dkk, 1980).

Keuntungan menggunakan metode granulasi basah antara lain :

1. Kompresibilitas dan kohesifitas granul dapat diperbaiki dengan penambahan pengikat yang akan melapisi tiap partikel serbuk sehingga partikel-partikel tersebut saling menyatu membentuk granul.
2. Jumlah bahan pengikat yang dibutuhkan dalam bentuk larutan akan relatif lebih sedikit untuk zat aktif dengan dosis tinggi yang mempunyai sifat alir yang jelek dan kompresibilitas yang rendah.

3. Keseragaman dan distribusi kandungan zat aktif dalam air pada dosis yang rendah akan lebih baik jika dicampurkan terlebih dahulu dalam larutan bahan pengikat.
4. Sistem granulasi basah dapat mencegah segregasi dari komponen-komponen campuran serbuk yang telah homogen selama proses penabletan.
5. Kecepatan pelarutan zat aktif yang bersifat hidrofob dapat diperbaiki dengan metode granulasi basah, yaitu dengan memilih pelarut dan bahan pengikat yang sesuai (Sheth dkk, 1980).

b. Granulasi kering. Metode granulasi kering adalah proses membuat granul dari campuran serbuk kering dengan cara kompresi tanpa menggunakan panas dan solven. Granul dibuat dengan cara mengempa massa serbuk campuran berbagai bahan dengan tekanan yang kuat menjadi lembaran-lembaran ataupun *slug* (tablet berukuran besar). Lembaran-lembaran atau *slug* yang dihasilkan dihancurkan kembali menjadi granul dengan ukuran tertentu tergantung berat tablet.

Keuntungan metode granulasi kering adalah lebih ekonomis dibanding metode granulasi basah dan mampu mencegah kehilangan aktifitas obat akibat lembab atau panas. Metode ini khususnya cocok untuk senyawa aktif yang peka terhadap panas dan lembab (Sheth dkk, 1980).

2. Metode kempa langsung

Kempa langsung adalah pengempaan bahan obat atau campuran bahan obat dan bahan pembantu berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal (Voigt, 1995).

Penggunaan metode ini berkembang pesat setelah ditemukan dan digunakan secara komersial bahan-bahan penolong yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas serta kompaktilitas yang baik. Metode ini sangat menguntungkan dari segi biaya operasional, karena ada pengurangan waktu pemrosesan, pengecilan biaya pekerja, langkah-langkah pembuatan yang lebih singkat, tempat yang sedikit dan konsumsi tenaga yang rendah. Keuntungan yang utama dari kempa langsung adalah bahwa bahan obat yang peka lembab dan panas, yang stabilitasnya terganggu karena proses granulasi, dapat dibuat menjadi tablet. Meskipun demikian metode ini masih terbatas penggunaannya, karena tidak cocok untuk bahan-bahan obat yang sifat alir dan kompaktilitasnya jelek, serta kadar obat tiap tabletnya relatif besar, tanpa pengolahan awal dan penambahan bahan penolong (Sheth dkk, 1980; Voigt, 1995).

Tablet kempa langsung membutuhkan bahan pengisi-pengikat. Sifat-sifat yang seharusnya dimiliki oleh bahan pengisi-pengikat yang dikempa langsung yaitu : mudah mengalir, mudah dikempa, daya ikatnya bagus, stabil, dapat dikempa dengan adanya bahan obat atau bahan tambahan lain, tidak ada interaksi dengan bahan-bahan tambahan yang lain yang dapat merugikan, dan murah (Boihuis, 1988; Banker & Anderson, 1986).

Mudah mengalir, artinya jumlah bahan yang mengalir dari *hopper* ke dalam ruang cetak selalu sama untuk setiap saat, dengan demikian tablet tidak memiliki variasi bobot yang besar. Kompaktibel atau mudah dikempa, maksudnya adalah bahan mudah menjadi kompak jika dikempa sehingga dihasilkan tablet yang cukup keras yang stabil dalam penyimpanan (Voigt, 1995).

D. Pencampuran

Pencampuran adalah suatu usaha memproses dua komponen atau lebih sedemikian rupa sehingga masing-masing partikel dari komponen yang satu berdekatan dengan partikel yang lain (Cooper & Gunn's, 1972)

Proses mencampur merupakan salah satu proses penting dalam pembuatan sediaan obat. Tujuan dari proses pencampuran adalah untuk memungkinkan tercapainya homogenitas campuran dari dua atau lebih bahan. Prinsip dasar pencampuran terletak pada penyusunan partikel bahan yang satu dengan partikel bahan lainnya (atau beberapa jenis bahan yang lain). Penyebaran yang dicapai merupakan suatu kebetulan sehingga kemungkinan keberadaan setiap partikel di suatu bagian pencampur adalah sama (Voigt, 1995).

Sifat campuran dibedakan menjadi tiga macam, yaitu :

1. Campuran positif, yaitu campuran yang tidak dapat diubah, yang bercampur dengan jalan penyebaran tanpa adanya usaha dari luar dengan waktu yang tak terbatas. Contohnya adalah campuran bermacam-macam gas.
2. Campuran negatif, yaitu campuran yang terjadi karena adanya usaha dari luar dan bila usaha tersebut dihentikan akan terpisah lagi. Contohnya adalah suspensi padat dalam cairan.

3. Campuran netral, yaitu campuran yang terjadi karena adanya usaha dari luar, tetapi tidak akan memisah bila usaha tersebut dihentikan. Contohnya adalah campuran padat (Cooper & Gunn's, 1972).

Dua mekanisme pencampuran padat-padat terdiri dari dua atau lebih komponen yaitu :

- a. pencampuran random meliputi pencampuran dua atau lebih *non cohesive* (*noninteractive, free flowing*) serbuk.
- b. Pencampuran interaktif meliputi pencampuran *cohesive* atau *interactive* serbuk.

Pencampuran random (acak) merupakan proses statistik sejumlah partikel komponen yang dipisah dan dicampur (harus ada gerakan partikel-partikel) secara berulang-ulang sampai setiap partikel mempunyai kesempatan yang sama untuk berada pada setiap bagian campuran pada setiap waktu (Staniforth, 1982). Pencampuran random (acak) meliputi *shear*, *diffusion*, dan *convection*. *Shear*, yaitu terjadi perubahan konfigurasi komponen penyusun campuran, *diffusion* adalah gerakan-gerakan acak partikel secara individu, terjadi redistribusi partikel, sedangkan *convection* adalah gerakan serombongan partikel dari suatu tempat ke tempat lain (Lantz & Schawartz, 1980).

Pencampuran interaktif membutuhkan interaksi antar partikel, yaitu terjadi peristiwa adhesi (salah satu komponen menempel pada permukaan yang lain). Pada pencampuran interaktif partikel tidak harus sama ukurannya, densitasnya atau bentuknya. Terdapat dua macam gaya yang bekerja pada permukaan partikel yaitu gaya perlekatan (adhesi), dan gaya pelepasan (*detachment force*). Jika gaya

adhesi lebih kuat daripada gaya pelepasannya, campuran akan stabil, sebaliknya jika gaya pelepasannya lebih kuat daripada gaya adhesinya, partikel-partikel akan terlepas dari permukaan partikel pembawa, akibatnya campuran akan kehilangan kestabilan dan homogenitasnya rendah (Hersey, 1975).

E. Kualitas Serbuk Campuran

Kualitas serbuk yang akan dikempa akan mempengaruhi kualitas tablet yang akan dihasilkan, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan awal sebelum serbuk-serbuk tersebut dikempa. Pemeriksaan kualitas serbuk mencakup :

1. Sifat alir

Sifat alir suatu bahan dihasilkan dari banyak gaya. Ada beberapa gaya yang dapat bekerja di antara partikel-partikel padat, yaitu gaya gesekan, gaya tegangan permukaan, gaya mekanik, gaya elektrostatis, gaya kohesi dan gaya gravitasi. Semua gaya tersebut dapat mempengaruhi sifat alir dari zat padat. Ada dua metode yang paling umum dipakai untuk mengukur sifat alir, yaitu waktu alir dan sudut diam (Banker & Anderson, 1986).

a. Waktu alir. Merupakan waktu yang diperlukan sejumlah tertentu serbuk yang mengalir melalui lubang corong yang dipakai atau jumlah serbuk yang mengalir dalam suatu waktu tertentu. Waktu alir sejumlah serbuk dipengaruhi oleh sifat-sifat partikelnya seperti ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, bentuk partikel, tekstur dan kondisi permukaan partikel, kerapatan dan kelembaban (Banker & Anderson, 1986; Voigt, 1995).

Menurut Guyot, apabila waktu yang diperlukan oleh 100 gram serbuk untuk mengalir lebih lama dari 10 detik dapat dikatakan, bahwa dalam fabrikasi akan dijumpai kesulitan dalam hal keseragaman bobot tablet (Fudholi, 1983).

b. Sudut diam. Merupakan sudut tetap yang terbentuk antara setumpuk partikel atau granul terhadap bidang horizontal, bila sejumlah serbuk atau granul dituang dalam alat ukur. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban serbuk atau granul. Serbuk akan mengalir dengan baik jika mempunyai sudut diam antara 25° - 45° (Sheth dkk, 1980).

2. Kompaktibilitas

Kompaktibilitas adalah kemampuan serbuk melekat satu sama lain menjadi bentuk yang kompak bila mendapat tekanan (Andelborn & Nystrom, 1996).

Test kompaktibilitas dimaksudkan untuk mengetahui kemampuan zat dapat dikempa, yang dapat diukur dengan membuat grafik kekerasan tablet sebagai fungsi kedalaman ruangan kompresi (Fudholi, 1983).

Suatu formula harus mudah dikempa untuk menghasilkan tablet dengan kekerasan yang optimal dan menjamin disintegrasi dan disolusi tanpa pemberian tekanan yang berlebihan (Sheth dkk, 1980).

3. Daya serap air

Langkah awal dalam proses pecahnya tablet adalah penyerapan air oleh tablet dalam lingkungan yang berair. Daya serap air tablet bergantung pada daya serap bahan-bahannya. Oleh karena itu daya serap air serbuk akan mempengaruhi waktu hancur tablet. Masuknya air ke dalam tablet terjadi karena adanya aksi

kapilarisasi. Bahan-bahan yang mengembang dan sekaligus berbentuk gel akan menutupi pori-pori tablet, sehingga akan menghambat masuknya air lebih lanjut ke dalam tablet (Lerk & Doornbos, 1987).

F. Sifat Fisik Tablet

Sifat fisik tablet meliputi : keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur.

1. Keseragaman bobot

Pada saat proses penabletan, berat tablet yang dibuat harus secara rutin diukur untuk membantu memastikan bahwa setiap tablet mengandung sejumlah obat yang tepat (Banker & Anderson, 1986).

Keseragaman bobot ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari sejumlah tablet yang masih diperbolehkan menurut syarat yang telah ditentukan. Untuk tablet tidak bersalut dengan bobot rata-rata 151 mg sampai 300 mg penyimpangan bobot rata-ratanya tidak boleh lebih dari 2 tablet yang mempunyai penyimpangan bobot 7,5% dan tidak ada satupun tablet yang mempunyai penyimpangan bobot 15% (Anonim, 1979).

2. Kekerasan

Kekerasan tablet menyatakan suatu batasan yang dipakai untuk mengetahui ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanis seperti guncangan

dan terjadinya kerusakan selama pembungkusan, pengangkutan dan sebagainya (Parrott, 1971).

Tablet harus tahan terhadap gesekan mekanik pada saat pengepakan dan pengiriman, dan harus berada dalam kondisi yang tetap utuh sampai digunakan oleh konsumen. Tablet dengan kekerasan yang optimal diperlukan untuk mencegah kerusakan fisik selama transportasi dan penyimpanan. Tablet yang baik mempunyai kekerasan minimal 4 kg (Ansel & Popovich, 1990).

3. Kerapuhan

Kerapuhan tablet merupakan gambaran lain dari ketahanan tablet dalam melawan pengikisan dan guncangan. Besaran yang dipakai adalah persen bobot tablet yang hilang selama pengujian. Kehilangan berat lebih kecil dari 1% masih dapat dibenarkan (Banker & Anderson, 1986).

4. Waktu hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian tablet yang tersisa diatas kasa penguji (Parrott, 1971)

Supaya komponen obat sepenuhnya tersedia untuk diabsorpsi dalam saluran pencernaan, maka tablet harus hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan. Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah sifat fisika kimia serbuk, kekerasan, dan porositas tablet. Kecuali dinyatakan lain untuk tablet tidak bersalut, waktu hancur tidak boleh lebih dari 15 menit (Ansel & Popovich, 1990; Anonim, 1979).

G. Sifat-sifat Tablet yang Berhubungan dengan Kompresi

Sifat-sifat suatu tablet yang berhubungan dengan tekanan kompresi antara lain :

1. Densitas dan porositas

Densitas yang dimaksudkan disini adalah *bulk density*, yaitu hasil bagi antara bobot dengan volume geometri. Densitas ini berhubungan secara eksponensial terhadap tekanan kompresi hingga mendekati batas tertentu. Grafik hubungan antara densitas terhadap (logaritma) tekanan kompresi berupa garis lurus kecuali pada tekanan kompresi yang tinggi. Porositas dan densitas berkebalikan secara proposional, kurva antara porositas terhadap (logaritma) tekanan kompresi berupa garis lurus dengan kemiringan (*slope*) negatif (Parrott, 1980).

2. Kekerasan dan kekuatan

Meskipun kekerasan bukan merupakan sifat yang pokok, selama proses kontrol terhadap kualitas tablet, digunakan sebagai pertimbangan selama produksi tablet memerlukannya. Hubungan antara kekerasan dengan (logaritma) tekanan kompresi berupa hubungan yang linear kecuali pada tekanan tinggi. Kekuatan tablet mungkin menggambarkan suatu kekuatan peregangan dari suatu unit zat padat hingga pecah, ditunjukkan dengan satuan kg cm^{-2} (Parrott, 1980).

3. Disintegrasi

Biasanya, jika tekanan kompresi dinaikkan maka waktu disintegrasi akan lebih lama. Seringkali hubungan tersebut berupa hubungan eksponensial (Parrott, 1980).

4. Disolusi

Jika fragmentasi granul terjadi selama kompresi, disolusi lebih cepat jika tekanan kompresi bertambah dan fragmentasi tersebut meningkatkan luas permukaan spesifik. Jika ikatan antar partikel merupakan fenomena yang menonjol dalam kompresi, kemungkinan kenaikan tekanan kompresi menyebabkan penurunan disolusi (Parrott, 1980).

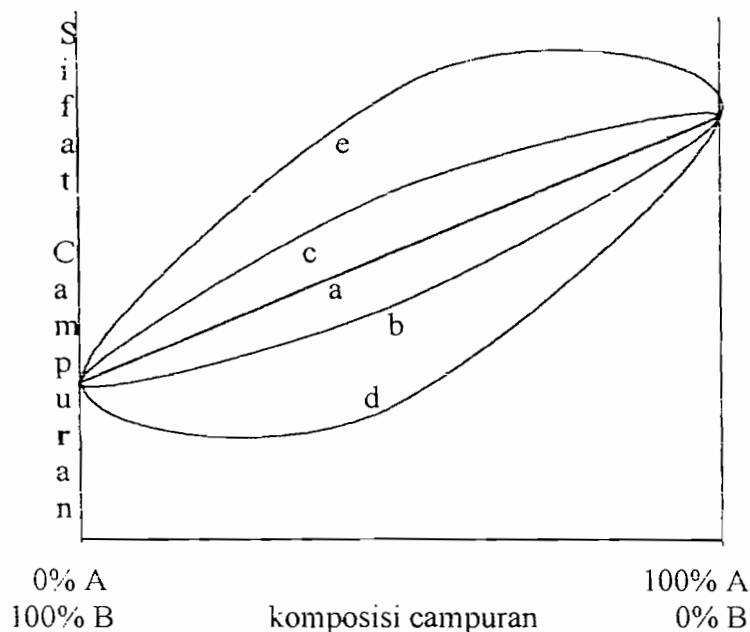
H. Profil Campuran Biner

Setiap tablet mengandung lebih dari satu bahan, karena itu penting dan menarik untuk memprediksi sifat-sifat campuran yang terdiri dari bahan-bahan dengan sifatnya masing-masing. Setiap bahan akan mempengaruhi sifat campurannya. Mencampur dua atau lebih eksipien memungkinkan dihasilkan sifat-sifat yang lebih optimal.

Ada dua hal untuk memulai studi ini, yaitu pertama dengan melakukan pengujian dan perhitungan secara teoritis dengan menggunakan *simplex lattice design* serta membandingkannya dengan hasil pengujian sesungguhnya; dan kedua adalah dengan mempelajari sifat-sifat campuran yang terdiri dari bahan-bahan yang karakternya diketahui dengan baik dan dilihat bagaimana kecenderungan sifat yang muncul dari campuran tersebut.

Campuran biner merupakan campuran sederhana yang terdiri atas dua bahan dengan sifatnya masing-masing. Profil hubungan antara komposisi campuran dengan sifat campuran dapat terlihat pada gambar 1 (Alderborn & Nystrom, 1996).





Gambar 1. Grafik hubungan komposisi campuran dengan sifat campurannya
 Keterangan : a = hubungan *linear*
 b & c = hubungan *non linear intermediate*
 d & e = hubungan *non linear* dengan nilai lebih atau kurang dari sifat individual

Untuk mendapatkan profil sifat campuran biner bisa dilakukan dengan penggunaan *simplex lattice design*. Implementasi *simplex lattice design* untuk campuran biner 2 bahan, misal A dan B dalam variasi kadar (bagian) yang berbeda. Profil sifat campuran biner yang didapatkan berdasarkan rumus (Bolton, 1997) :

$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B) \dots\dots\dots(1)$$

dimana :

Y = respon atau sifat campuran yang diamati, misalnya sifat alir.

(A), (B) = kadar (bagian) bahan A, bahan B.

$$0 \leq (A) \leq 1, \quad 0 \leq (B) \leq 1, \quad (A) + (B) = 1$$

a, b, ab = koefisien, dapat dihitung dari hasil percobaan.

Percobaan yang harus dilakukan untuk mendapatkan koefisien a , b , ab adalah :

1. Percobaan dengan menggunakan bahan A saja, berarti 100%A (=1 bagian).
2. Percobaan dengan menggunakan bahan B saja, berarti 100%B (=1 bagian).
3. Percobaan dengan campuran 50%A dan 50%B, berarti $A = \frac{1}{2}$ bagian, $B = \frac{1}{2}$ bagian.

Dari ketiga percobaan itu didapatkan rumus :

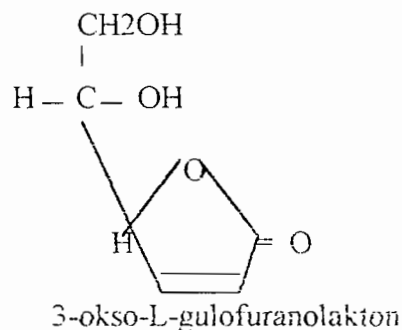
$$Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$$

Berdasarkan rumus ini, campuran A – B dalam berbagai variasi kadar bisa diprediksi profil sifat campurannya.

I. Pemerian Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan tablet adalah sebagai berikut :

1. Vitamin C



Gambar.2. Rumus struktur vitamin C

Nama kimia : Asam askorbat (*Acidum Ascorbicum*)

Berat molekul : 176,13

Berupa hablur putih atau agak kuning, tidak berbau, rasa asam. Oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi gelap. Dalam keadaan kering, mantap diudara, dalam larutan cepat teroksidasi. Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol (95%) P; praktis tidak larut dalam kloroform P, dalam eter P, dan dalam benzen P.

Titik lebur $\pm 190^{\circ}$, sisa pemijaran tidak lebih dari 0,1%. Penyimpanan dalam wadah tertutup rapat dan terlindung dari cahaya (Anonim, 1979).

Asam askorbat mengalami degradasi dengan adanya kelembaban karena terjadi suatu proses oksidasi terhadap suatu senyawa biologi aktif. Dekomposisi ini biasanya dihubungkan perubahan warna kecoklatan. Untuk alasan ini kompresi langsung dapat memberi keuntungan dalam pembuatan tablet asam askorbat atau yang lebih dikenal dengan tablet vitamin C.

Bila ditablet tanpa suatu bahan pengisi-pengikat pun, tablet vitamin yang dihasilkan akan mengalami *capping*, *lamination*, dan ada kecendrungan untuk terjadi *chipping* (Sheth dkk, 1980).

2. Avicel PH 101

Avicel berupa serbuk putih, tidak larut, netral, tidak reaktif dan dapat mengalir dengan baik. Digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat, dan bahan penghancur. Dikenal ada beberapa macam Avicel, antara lain yaitu Avicel PH 101 dan Avicel PH 102. Perbedaannya terletak pada ukuran partikelnya. Avicel PH 101 merupakan produk asli yang diperoleh dengan cara hidrolisa asam dari

selulosa murni, sedangkan Avicel PH 102 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang lebih besar. Baik Avicel PH 101 maupun Avicel PH 102 digunakan secara luas pada metode cetak langsung, namun keduanya dapat juga digunakan sebagai bahan penolong pada pembuatan tablet secara granulasi basah (Sheth dkk, 1980).

Sifat ikatan antar partikelnya adalah ikatan hidrogen. Ikatan inilah yang menyebabkan ikatan antar partikelnya sangat kuat. Tablet Avicel mudah hancur karena adanya aksi kapiler yang memudahkan air masuk ke dalam tablet yang akan memutuskan ikatan hidrogen antar partikel. Avicel mengalami deformasi elastik pada tekanan rendah dan mengalami deformasi plastik pada tekanan tinggi (Alderborn & Nystrom, 1996).

3. Magnesium stearat

Rumus molekul $Mg(C_{18}H_{35}O_2)_2$, merupakan senyawa dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama dari magnesium stearat dan magnesium palmitat. Berupa serbuk halus; putih dan voluminus, bau lemak khas; mudah melekat dikulit; bebas dari butiran; tidak larut dalam air, etanol dan eter (Anonim, 1995).

Kerapatan 1,03-1,08 g/cm^3 ; titik lebur 88,5°C; luas permukaan 2,45-7,93 m^2/g (Anonim, 1986).

Banyak digunakan sebagai bahan pelicin dalam proses pembuatan tablet dan lebih efisien karena dengan jumlah yang sangat sedikit sudah cukup untuk memperbaiki waktu alir serbuk (Sheth dkk.1980).

Jumlah dan lama pencampuran magnesium stearat berpengaruh terhadap kekerasan dan waktu hancur tablet karena sifatnya yang hidrofobik membentuk lapisan film yang dapat menghambat penetrasi air, sifat-sifat fisik dan kecepatan pelarutan tablet (Bolhuis, 1988).

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Jenis Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimen murni dengan rancangan eksperimental sederhana acak lengkap pola satu arah.

B. Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas

Sebagai variabel bebas adalah komposisi atau perbandingan campuran biner antara Vitamin C dengan Avicel PH 101.

2. Variabel tergantung

Sebagai variabel tergantung adalah profil sifat-sifat campuran biner antara Vitamin C dengan Avicel PH 101 dan sifat-sifat fisik tablet yang dihasilkannya.

3. Variabel pengganggu terkendali

- a. Alat dan bahan yang digunakan selalu sama untuk setiap komposisi.
- b. Bahan yang diperoleh diambil dari satu sumber saja.
- c. Kekerasan tablet yang dibuat sama.

C. Bahan dan Alat Penelitian

1. Bahan penelitian

Sebagai bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Vitamin C (kualitas farmasi, MKR Chemicals), Avicel PH 101 (kualitas farmasi, ASAHI

KASEI CORPORATION, JAPAN), dan Mg stearat (kualitas farmasi, MKR Chemicals).

2. Alat penelitian

Neraca analitik (Mettler Toledo AB 204), *cube mixer* (Erweka), *stopwacth (Illuminator, Casio)*, alat pengukur waktu alir (Laboratorium Farmasi USD), mesin tablet *single punch* (ATMI Surakarta), stokes monsanto *hardness tester* (Kiya Seisakushu, LTD.), *abrasive tester (attrition tester, ATMI Surakarta)*, *disintegration tester* (D-USP-I Pharmek), alat uji daya scrap air (modifikasi Laboratorium Farmasetika USD), alat-alat gelas dari pyrek.

D. Tata Cara Penelitian

1. Penyiapan komposisi campuran

Tabel I. Komposisi Campuran Biner Vitamin C dengan Avicel PH 101

Bahan	Campuran						
Vitamin C(%)	0	20	40	50	60	80	100
Avicel PH101(%)	100	80	60	50	40	20	0

Berat masing-masing campuran 300 g.

Serbuk Avicel Ph 101 100%, serbuk Vitamin C 100% dan campuran Avicel PH 101 – Vitamin C 50%:50% merupakan serbuk yang dievaluasi sifat-sifat fisiknya, untuk mendapatkan koefisien a, b, dan ab dari rumus : $Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$. Dari rumus ini bisa diketahui profil sifat-sifat fisik campuran. Sedangkan campuran Avicel PH 101 – Vitamin C 20%:80%, 40%:60%, 60%:40% dan 80%:20% digunakan untuk pengecekan.

2. Pencampuran serbuk campuran

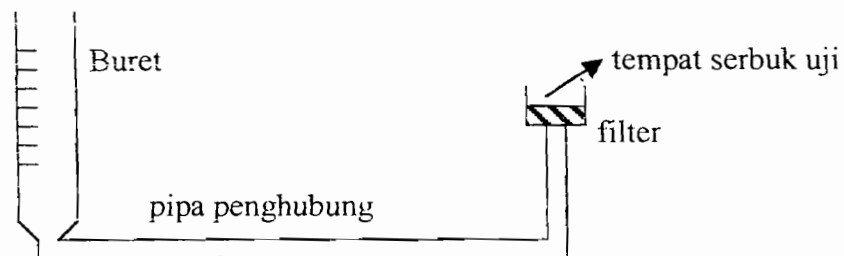
Tiap-tiap campuran dicampur selama 15 menit menggunakan *cube mixer* dengan kecepatan 20 rpm. Dengan kondisi ini diasumsikan bahwa campuran tersebut sudah homogen.

3. Uji sifat fisik serbuk campuran

Uji sifat fisik campuran meliputi :

- a. **Uji densitas.** Sejumlah serbuk yang sudah dicampur dituang ke dalam gelas secara perlahan-lahan, melewati dinding gelas sampai 100 ml, kemudian ditimbang bobot serbuk tersebut. Densitas serbuk yaitu hasil dari pembagian bobot serbuk dengan volume serbuk (100 ml).
- b. **Uji sifat alir serbuk.** Menggunakan metode waktu alir. Sebanyak 30 gram serbuk yang telah dicampur, dimasukkan dalam corong yang dilengkapi dengan penutup pada bagian bawahnya. Tutup dibuka sehingga serbuk mengalir keluar sampai habis. Waktu alir mulai dicatat saat tutup dibuka sampai semua serbuk habis mengalir keluar dari corong. Sebagai parameternya adalah kecepatan alir (g/dt).
- c. **Uji daya serap air.** Menggunakan alat pengukur daya serap air (*the liquid uptake apparatus*) yang dimodifikasi, 10 gram serbuk diletakkan diatas *filter-glass* yang dihubungkan dengan bejana penampung cairan. Besarnya volume cairan yang diserap dicatat hingga keadaan konstan. Sebagai parameter terhadap daya serap air

adalah persen daya serap air, yang merupakan hasil bagi antara bobot air yang diserap dengan bobot serbuk dikalikan 100%.



Gambar 3. Alat pengukur daya serap air untuk serbuk

- d. **Uji kompaktibilitas.** Sejumlah serbuk dimasukkan ke dalam ruang kompresi dan dicetak dengan tekanan tertentu hingga terbentuk tablet, kemudian ditimbang bobotnya. Serbuk ditimbang sesuai dengan bobot yang telah diukur tersebut, dan selanjutnya serbuk ditekan dengan turunnya *punch* atas. Penyetelan skala kedudukan *punch* atas pada waktu turun diubah-ubah, tiap-tiap perubahan skala dilakukan pengempaan tablet. Hasil tiap pengempaan diukur kekerasannya. Nilai kompaktibilitas ditentukan berdasarkan skala *punch* atas yang mampu menghasilkan tablet. Pada skala yang sama, maka massa serbuk yang kompaktibilitasnya lebih baik akan menghasilkan tablet yang lebih keras.

4. Pemilihan campuran Avicel PH 101 – Vitamin C untuk tablet Vitamin C kempa langsung.

Campuran Avicel PH 101 – Vitamin C yang dipilih untuk dijadikan formula tablet Vitamin C didasarkan atas pertimbangan profil sifat-sifat campuran yang telah diuji.

5. Pengempaan tablet

Campuran serbuk Avicel PH 101 – Vitamin C yang terpilih ditablet menggunakan mesin tablet *single punch* dengan dosis Vitamin C per tablet 75 mg. Formula tablet yang dikempa tertera pada tabel II.

Formula tablet yang dikempa :

Tabel II. Formula tablet Vitamin C

Formula	Avicel PH 101 (mg)	Vitamin C (mg)	Mg Stearat (mg)
60%A:40%C	111,6	75	0,9
50%A:50%C	74,25	75	0,75
40%A:60%C	49,375	75	0,625
20%A:80%C	18,28	75	0,47

Keterangan : A = Avicel PH 101
C = Vitamin C

Formula 60%A:40%C dan 50%A:50%C merupakan formula yang dipilih, sedangkan formula 40%A:60%C dan 20%A:80%C merupakan formula pembanding. Setiap formula ditambahkan Mg stearat 0,5% berat tablet. Berat Mg stearat dikurangkan pada berat Avicel PH 101. Avicel PH 101 dicampurkan dengan Vitamin C selama 15 menit, 20 rpm dengan *cube mixer*. Kemudian dicampur Mg stearat selama 5 menit, 20 rpm. Campuran yang diperoleh kemudian dikempa menjadi tablet dengan berat sesuai formulanya. Tablet semua formula dibuat dengan kekerasan yang kurang lebih sama.

6. Pemeriksaan kualitas tablet

Pemeriksaan kualitas tablet meliputi :

- a. **Uji keseragaman bobot tablet.** Ditimbang 20 tablet satu persatu, dihitung bobot rata-ratanya. Untuk tablet yang beratnya antara 151 mg sampai dengan 300 mg, Farmakope Indonesia edisi III mensyaratkan tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobot penyimpangan dari bobot rata-ratanya lebih besar dari 7,5% dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari 15% (Anonim, 1979).
- b. **Uji kekerasan tablet.** Sebuah tablet diletakkan vertikal diantara ujung penekan pada alat *hardness tester* dan tekanannya diatur sedemikian rupa, sehingga tablet stabil ditempatnya dan jarum penunjuk berada pada skala 0, sekrup diputar sehingga tablet tertekan dan pecah. Kekerasan tablet terbaca dari jarum penunjuk pada alat dengan satuan kg.
- c. **Uji kerapuhan tablet.** Dua puluh tablet yang telah dibebaskan ditimbang. Tablet dimasukkan ke dalam *friabilator*, diputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Kemudian tablet tersebut dibebaskan kembali dan ditimbang. Dihitung persen bobot tablet yang berkurang dari bobot tablet mula-mula.
- d. **Uji Waktu hancur tablet.** Pada alat uji waktu hancur tiap tabung diisi satu tablet, kemudian keranjang dimasukkan ke dalam beker gelas yang telah berisi air dengan suhu $37 \pm 2^\circ\text{C}$, keranjang dinaik-

turunkan pada kecepatan 30 ± 2 kali per menit, dan tablet harus tetap berada 2,5 cm dari permukaan atas cairan dan 2,5 cm dari dasar beker. Tablet dinyatakan hancur bila semua partikel dapat menembus saringan mesh 10 di bagian bawah keranjang atau tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kassa (Banker & Anderson, 1986).

E. Analisis Akhir

Analisis hasil dilakukan dengan dua cara, yaitu :

1. Secara teoritis

Hasil yang diperoleh dari penelitian dianalisis dengan pendekatan *simplex lattice design*, dibandingkan dengan hasil pengujian sesungguhnya dan disesuaikan dengan persyaratan-persyaratan baku yang berlaku, serta dibandingkan satu sama lainnya.

2. Secara statistik

Data kuantitatif yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan metode ANAVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95%, jika ada perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji *Scheffe*. Pengujian ANAVA menggunakan bantuan program statistik SPSS versi 10.0.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Uji Sifat Fisik Campuran

Hasil uji sifat fisik campuran tertera pada tabel berikut :

Tabel III. Sifat fisik campuran

Campuran	Sifat fisik campuran		
	Densitas (g/ml)	Kecep. alir (g/dt)	Daya serap (%)
100% A	0,31 ± 0,001	18,09 ± 0,713	178,6 ± 5,13
80% A : 20% C	0,35 ± 0,003	19,87 ± 1,773	161,2 ± 7,98
60% A : 40% C	0,41 ± 0,002	28,26 ± 0,521	116,8 ± 5,89
50% A : 50% C	0,45 ± 0,001	32,35 ± 0,999	107,6 ± 1,82
40% A : 60% C	0,48 ± 0,002	34,25 ± 0,345	50,0 ± 5,57
20% A : 80% C	0,56 ± 0,001	44,06 ± 2,059	35,2 ± 2,87
100% C	0,62 ± 0,003	54,23 ± 6,550	26,6 ± 2,61

Keterangan : A = Avicel PH 101
C = Vitamin C
SD dari 5 kali percobaan

1. Densitas

Densitas merupakan hasil bagi antara bobot serbuk dengan volume serbuk. Densitas serbuk akan mempengaruhi waktu alir dan besarnya volume tablet yang dihasilkan. Secara umum, semakin besar densitas serbuk maka akan semakin mudah mengalir. Densitas serbuk dipengaruhi oleh bentuk, ukuran, distribusi ukuran dan permukaan partikel.

Sesuai dengan hasil pengukuran densitas serbuk seperti yang tertera pada tabel III diatas, terlihat adanya perbedaan densitas antar ketujuh campuran tersebut. Terjadi kenaikan harga densitas Avicel PH 101 setelah dicampur dengan Vitamin C. Makin tinggi kadar Vitamin C yang dicampurkan, semakin besar densitas campurannya. Vitamin C mempunyai harga densitas (0,62 g/ml)

lebih besar dari Avicel PH 101 (0,31 g/ml). Dengan demikian adanya Vitamin C dapat menaikkan harga densitas Avicel PH 101.

Profil densitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 tanpa melakukan percobaan pada semua macam komposisi campuran bisa diprediksi melalui pendekatan *simplex lattice design*. Untuk *simplex lattice design* dengan dua komponen diperlukan tiga percobaan, yaitu 100%A, 100%C dan campuran 50%A:50%C.

Dari data yang diperoleh dan berdasarkan perhitungan seperti yang tertera pada lampiran 4, didapatkan rumus :

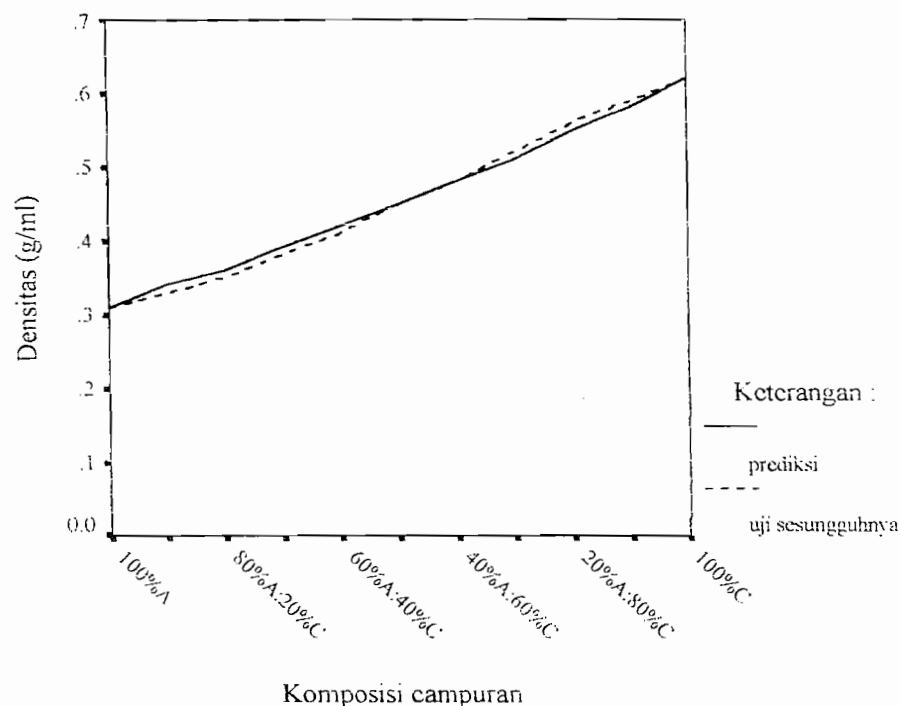
$$Y = 0,31 (A) + 0,62 (C) - 0,06 (A) (C),$$

dengan Y = densitas (g/ml), (A) = bagian Avicel PH 101 dalam campuran dan (C) = bagian Vitamin C dalam campuran.

Berdasarkan rumus diatas dapat dibuat profil densitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101. Profil ini dapat dibandingkan dengan profil hasil percobaan yang sesungguhnya pada beberapa komposisi yaitu : (20%A:80%C), (40%A:60%C), (60%A:40%C), dan (80%A:20%C) seperti terlihat pada gambar 4.

Profil densitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 berupa garis lurus dengan $r = -0,998$ (LR). Densitas berbanding lurus dengan jumlah Vitamin C dalam campuran. Dengan membandingkan antara hasil prediksi dengan hasil sesungguhnya, pada komposisi (40%A:60%C) didapat densitas yang sama yaitu 0,48 g/ml. Sedangkan pada komposisi (80%A:20%C), (60%A:40%C), dan (80%A:20%C) terjadi perbedaan densitas. Masing-masing komposisi tersebut menghasilkan densitas dengan selisih 0,01 g/ml.

Berdasarkan analisa statistik ANAVA satu arah menunjukkan bahwa adanya perbedaan densitas yang bermakna antar ketujuh campuran tersebut, dan setelah dilanjutkan dengan uji *Scheffe* dengan taraf kepercayaan 95% perbedaan terjadi antar setiap campuran (lampiran 5).



Gambar 4. Profil densitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH101

Keterangan : A = Avicel PH 101
C = Vitamin C

2. Waktu alir

Pengujian waktu alir dilakukan dengan metode langsung menggunakan corong ukur. Hasil pengujian seperti yang tertera pada tabel III, menunjukkan bahwa untuk 100 gram serbuk mengalir dalam waktu 1,87 detik (54,23 g/dt) sampai 5,53 detik (18,09 g/dt). Dengan demikian waktu alir ini dapat memenuhi syarat waktu alir menurut Guyot (Fudholi, 1983), karena tidak ada yang mengalir

lebih lama dari 10 detik. Oleh karena itu semua campuran dapat ditablet secara kempa langsung. Hal ini disebabkan karena baik Avicel PH 101 maupun Vitamin C merupakan bahan-bahan yang memiliki sifat alir yang cukup baik.

Dari hasil pengukuran menunjukkan bahwa kecepatan alir Vitamin C relatif lebih cepat daripada Avicel PH 101. Adanya Vitamin C akan memperbaiki kecepatan alir Avicel PH 101. Makin tinggi kadar Vitamin C yang dicampurkan, makin bagus sifat alir campurannya. Sifat alir serbuk atau granul dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk partikel, kerapatan jenis, kelembaban relatif, tekstur dan kondisi permukaan partikel (Banker dan Anderson, 1986). Dengan densitas yang besar maka pengaruh gravitasi pada serbuk semakin besar, sehingga akan lebih mudah turun atau mengalir ke bawah. Kenaikkan kecepatan mengalir pada pada campuran tersebut, seperti yang telah dikatakan diatas, disebabkan karena adanya kenaikan densitas campuran (tabel III) yang menyebabkan semakin besarnya pengaruh gravitasi terhadap serbuk. Hal ini menunjukkan bahwa kecepatan alir serbuk berbanding lurus dengan densitas.

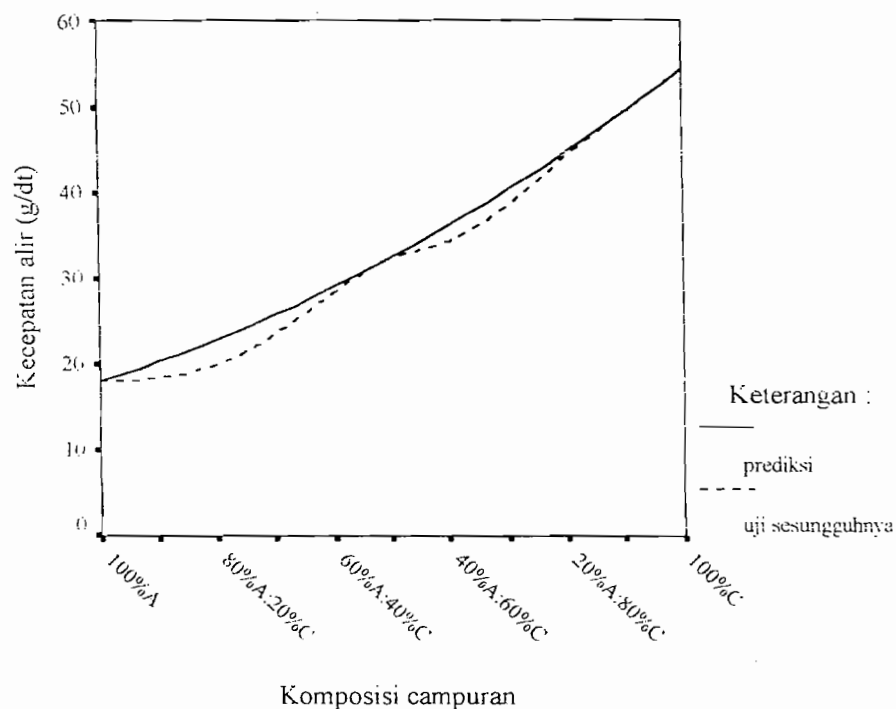
Dengan metode yang sama melalui pendekatan *simplex lattice design* seperti uji densitas, dari hasil perhitungan (lampiran 4) didapat persamaan :

$$Y = 18,09 (A) + 54,23 (C) - 15,24 (A) (C),$$

dengan Y= waktu alir (detik), (A) = bagian Avicel dalam campuran dan (C) = bagian Vitamin C dalam campuran.

Berdasarkan persamaan tersebut diatas, didapatkan profil kecepatan alir campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 hasil prediksi dan hasil uji sesungguhnya seperti pada gambar 5.

Profil kecepatan alir campuran cenderung berupa garis melengkung terbuka keatas. Kecepatan alir campuran masih berada diantara kecepatan alir masing-masing zat tunggal, yaitu antara 54,23 g/dt (Vitamin C) hingga 18,09 g/dt (Avicel PH 101). Kecepatan alir semakin cepat seiring kenaikan jumlah Vitamin C dalam campuran.



Gambar 5. Profil kecep. alir campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101

Keterangan : A = Avicel PH 101
C = Vitamin C

Dengan membandingkan hasil prediksi dengan hasil uji sesungguhnya, pada komposisi (60%A:40%C) dan (80%C:20%A) dihasilkan selisih kecepatan alir sebesar 0,63 g/dtk dan 7,89 g/dtk. sedangkan pada komposisi (80%A:20%C) dan (40%A:60%C) masing-masing selisih kecepatan alirnya 1,92 g/dtk dan 0,5g/dtk. Dalam pengujian tidak ada data yang benar-benar baik, kadang-kadang

ditemukan beberapa data yang menyimpang bahkan berlawanan dengan hasil perhitungan (Alderborn dan Nystrom, 1996).

3. Kompaktibilitas

Kompaktibilitas serbuk digambarkan oleh kekerasan tablet yang dihasilkan. Hasil pengujian kompaktibilitas serbuk campuran tertera pada tabel berikut :

Tabel IV. Kompaktibilitas serbuk campuran

Skala # (mm)	Kekerasan Tablet (kg)						
	100%A	80%A:20%C	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C	100%C
5	*	0,42	0,76	0,14	0,66	*	0,56
SD		0,084	0,114	0,055	0,114		0,055
6	0,7	1,38	1,04	1,82	2,36	0,42	2,36
SD	0,1	0,249	0,089	0,259	0,23	0,084	0,182
7	1,48	2,24	2,38	2,68	3,82	4,66	5,02
SD	0,084	0,288	0,192	0,192	0,164	0,152	0,164

Keterangan :

A = Avicel PH 101

C = Vitamin C

= Kedudukan *punch* atas saat turun ke ruang *die*

* = Belum bisa ditablet

SD = standar deviasi dari 5 kali percobaan

Uji kompaktibilitas bertujuan untuk mengetahui mudah tidaknya serbuk tersebut dikempa menjadi tablet dengan kekerasan yang cukup. Uji kompaktibilitas ini dilakukan dengan cara mengukur kekerasan tablet pada berbagai tekanan kompresi. Tekanan kompresi diubah-ubah dengan cara mengubah-ubah kedalaman *punch* atas pada waktu turun ke ruang *die*.

Dari data yang diperoleh seperti pada tabel IV, menunjukkan bahwa kompaktibilitas masing-masing campuran berbeda satu sama lain. Vitamin C mempunyai kompaktibilitas yang lebih baik daripada Avicel PH 101, terlihat pada skala 7 kekerasan yang dihasilkan oleh Vitamin C 5,02 kg lebih besar daripada

kekerasan yang yang dihasilkan oleh Avicel PH 101 (1,48). Dengan tekanan kompresi yang sama kedua bahan tersebut menghasilkan tablet dengan kekerasan yang berbeda. Semakin besar harga kekerasan yang dihasilkan maka semakin baik kompaktibilitasnya.

Pada tekanan tertentu (skala 5 dan skala 6), belum menggambarkan perbedaan kekerasan yang begitu baik. Hal ini mungkin disebabkan karena tekanan kompresi yang diberikan belum cukup, sehingga kemungkinan aliran tekanan dari *punch* atas ke bagian serbuk belum menyeluruh.

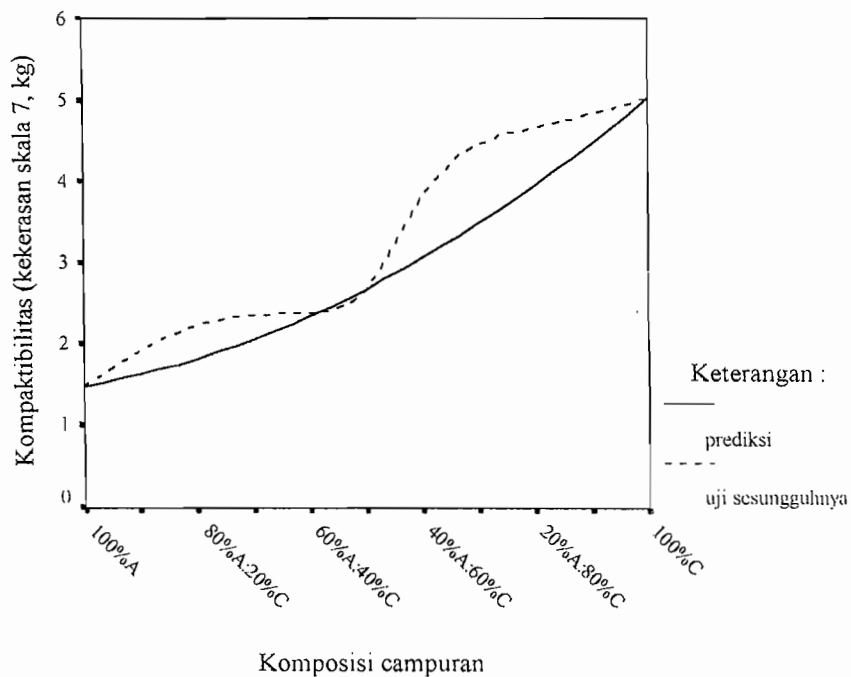
Dari hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pada tekanan yang sama terjadi kenaikan kekerasan tablet yang dihasilkan oleh Avicel PH 101 saja dan setelah dicampur dengan Vitamin C, (terlihat jelas pada skala 7), seiring dengan adanya kenaikan jumlah Vitamin C pada masing-masing campuran. Dengan demikian adanya Vitamin C dapat memperbaiki kompaktibilitas Avicel PH 101.

Dengan metode yang sama seperti uji densitas dan waktu alir, dari hasil perhitungan (lampiran 4) dapat diperoleh persamaan :

$$Y = 1,48 (A) + 5,02 (C) - 2,28 (A) (C),$$

dengan Y = kompaktibilitas (kekerasan tablet, kg), (A) = bagian Avicel dalam campuran dan (C) = bagian Vitamin C dalam campuran.

Berdasarkan rumus diatas didapat profil kompaktibilitas (kekerasan, skala 7) campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 (gambar 6).



Gambar 6. Profil kompaktibilitas campuran biner Vit. C – Avicel PH 101

Keterangan : A = Avicel PH 101
C = Vitamin C

Profil kompaktibilitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 cenderung berupa garis melengkung, terbuka keatas. Kompaktibilitas (kekerasan) masing-masing campuran berada diantara kompaktibilitas (kekerasan) masing-masing zat tunggal. Kompaktibilitas semakin baik (kekerasan semakin besar pada tekanan sama) seiring bertambahnya Vitamin C dalam tiap-tiap campuran. Dengan membandingkan antara hasil prediksi dengan hasil uji sesungguhnya, pada komposisi (60%A:40%C) selisih kekerasannya adalah 0,03 kg; sedangkan pada komposisi (80%A:20%C), (40%A:60%C) dan (20%A:80%C) berturut-turut selisihnya 0,42; 0,76 dan 0,71 kg.

Pada skala 7, secara statistik dengan analisa statistik ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan kompaktilitas yang bermakna antar ketujuh campuran tersebut, setelah dilanjutkan dengan uji *Scheffe* dengan taraf kepercayaan 95% perbedaan antar campuran terlampir pada lampiran 5.

4. Daya serap air

Data daya serap air pada tabel III menggambarkan daya serap air serbuk yang dinyatakan dalam % penyerapan air, yang merupakan jumlah bobot air yang diserap dibagi dengan bobot serbuk dan dikalikan 100%. Daya serap air merupakan kemampuan suatu bahan untuk menyerap air, yang merupakan langkah awal pada proses pecahnya tablet. Setelah ditablet kemampuan suatu bahan untuk menyerap air akan mempengaruhi proses penyerapan air oleh tablet itu sendiri. Dengan demikian kemampuan suatu bahan untuk menyerap air akan ikut mempengaruhi proses pecahnya sebuah tablet.

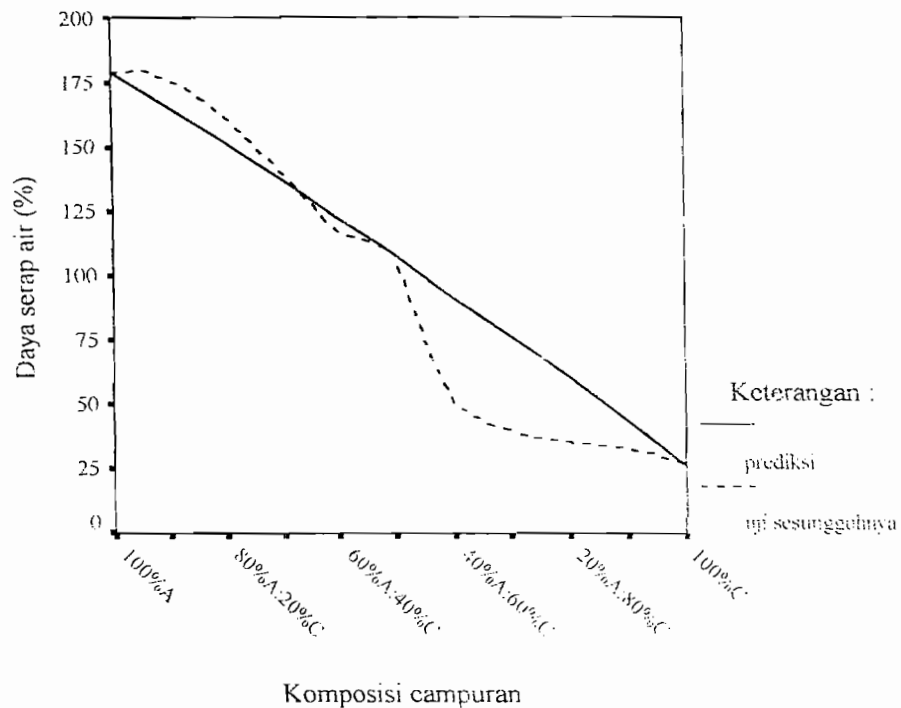
Dari hasil yang diperoleh diketahui bahwa daya serap Avicel PH 101 (178,6%) lebih besar daripada Vitamin C (26,6%). Kemampuan campuran menyerap air membaik seiring bertambahnya jumlah Avicel PH 101 pada masing-masing campuran. Dengan demikian adanya Avicel PH 101 dapat menaikkan daya serap air Vitamin C.

Dengan metode analisa yang sama seperti pada uji densitas, waktu alir dan kompaktilitas, dari hasil perhitungan (lampiran 4) diperoleh persamaan :

$$Y = 178,6 (A) + 26,6 (C) + 20 (A) (C),$$

dengan Y = daya serap air (%), (A) = bagian Avicel PH 101 dalam campuran dan (C) = bagian Vitamin C dalam campuran.

Berdasarkan rumus diatas dapat dibuat profil daya serap air campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101. Profil ini dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 7. Profil daya serap air campuran biner Vit.C – Avicel PH 101

Keterangan : A = Avicel PH 101
C = Vitamin C

Profil daya serap air campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 berupa garis lurus dengan $r = 0,999$ (LR). Daya serap air berbanding lurus dengan jumlah Avicel PH 101 dalam campuran. Membandingkan hasil prediksi dengan hasil uji sesungguhnya, pada komposisi (80%A:20%C), dan (60%A:40%C) masing-masing selisihnya 9,8 dan 5,8%, sedangkan pada komposisi (40%A:60%C) dan (20%A:80%C) didapat selisih yang relatif besar yaitu masing-masing selisihnya 41,4 dan 25,0 %.

B. Pemilihan Formula Tablet

Setelah diuji sifat-sifat fisik serbuk campuran biner antara Vitamin C dengan Avicel PH 101 sebanyak 7 komposisi, dan setelah dibandingkan dengan profil prediksinya (hasil perhitungan), diperkirakan campuran 60%A:40%C dan 50%A:50%C akan menghasilkan tablet yang relatif paling baik sebab, sifat alir dan kompaktilitasnya lebih mendekati sifat alir dan kompaktilitas Vitamin C, sedangkan daya serap airnya lebih besar daripada daya serap air Vitamin C (tabel III dan IV). Selain itu terlihat pula bahwa antara hasil uji sesungguhnya dan hasil prediksinya tidak berbeda jauh (lihat gambar 5, 6 dan 7), sehingga diperkirakan bahwa pada komposisi tersebut akan menghasilkan tablet yang baik. Dengan demikian pada pembuatan tablet Vitamin C, dipilih formula campuran 60%A:40%C dan 50%A:50%C, sedangkan sebagai pembanding dipilih campuran 40%A:60%C dan 20%A:80%C.

Berikut keempat formula tablet yang dikempa tertera pada tabel berikut :

Tabel V. Komposisi formula tablet

Formula	Komposisi
60%A:40%C	Avicel PH 101 (59,5%)+Vitamin C (40%)+Mg stearat (0,5%)
50%A:50%C	Avicel PH 101 (49,5%)+Vitamin C (50%)+Mg stearat (0,5%)
40%A:60%C	Avicel PH 101 (39,5%)+Vitamin C (60%)+Mg stearat (0,5%)
20%A:80%C	Avicel PH 101 (19,5%)+Vitamin C (80%)+Mg stearat (0,5%)

Jumlah tablet yang dicetak 300 buah.

Setiap formula mengandung Vitamin C 75 mg. Penambahan Mg stearat sebanyak 0,5% (dikurangkan dari berat Avicel PH 101), bertujuan untuk mendapatkan tablet dengan permukaan yang cukup halus dan untuk mengurangi gesekan antar partikel dengan *punch* maupun *die*.

C. Sifat Fisik Tablet

Hasil evaluasi terhadap sifat-sifat fisik tablet dari keempat formula tertera pada tabel berikut :

Tabel VI. Sifat Fisik Tablet

Sifat Fisik Tablet	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C
1. Keseragaman bobot	+	+	+	+
Bobot rata-rata (mg)	188,15	151,15	123,6	92,55
SD *	2,943	2,134	5,225	2,328
CV %	1,56	1,41	4,23	2,52
2. Kerapuhan (%)	0,67	1,33	1,4	1,7
SD **	0,156	0,212	0,372	0,419
3. Waktu hancur (menit)	1,05	1,36	1,57	2,03
SD **	0,078	0,089	0,164	0,190

Keterangan :

A = Avicel PH 101

C = Vitamin C

+ = memenuhi syarat menurut Farmakope Indonesia edisi III (1979)

* = SD dari 20 buah tablet

** = SD dari 5 kali percobaan

1. Keseragaman bobot

Selama proses produksi bobot tablet yang dibuat harus secara rutin diukur, hal ini dimaksudkan untuk memastikan bahwa bobot tablet yang dihasilkan sesuai dengan bobot yang dikehendaki. Pada penelitian ini, semua formula dibuat dengan dosis yang sama, sehingga bobot dan volume yang dihasilkan akan berbeda satu sama lain sesuai dengan komposisi masing-masing formula.

Keseragaman bobot tablet dipengaruhi oleh sifat alir, distribusi ukuran partikel dan variasi *punch* (Banker & Anderson, 1986). Umumnya, semakin mudah mengalir suatu bahan akan semakin baik keseragaman bobot tabletnya.

Secara lengkap hasil pengujian keseragaman bobot tertera pada lampiran

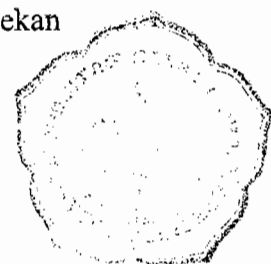
3. Hasilnya menunjukkan bahwa keempat formula tablet telah memenuhi syarat

keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia edisi III (1979), yaitu untuk bobot tablet 26 sampai 150 mg (formula 40%A:60%C dan 20%A:80%C), dari 20 tablet yang diuji, tidak ada 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih besar dari 10%, dan tidak ada satu tablet pun yang penyimpangan bobotnya lebih dari 20%; sedangkan untuk bobot tablet 151 sampai 300 mg (formula 60%A:40%C dan 50%A:50%C), tidak ada 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih dari 7,5%, dan tidak ada satu tablet pun yang penyimpangan bobotnya lebih besar dari 15%.

Harga variasi koefisien (CV) merupakan satu parameter yang digunakan untuk menilai tingkat keseragaman bobot suatu formula tablet berkaitan dengan sifat alir serbuk massa tablet. Harga CV yang semakin kecil maka semakin seragam bobot tablet formula tersebut.

Dengan sifat alir yang bagus, maka serbuk akan mudah mengalir dalam jumlah yang seragam dari *hoper* ke dalam ruang *die*, sehingga bobot tablet yang dihasilkan relatif lebih seragam (Banker & Anderson, 1986).

Hasil pengujian menunjukkan bahwa dari keempat formula tersebut formula 50%A:50%C memiliki harga CV yang paling kecil (1,41%), sedangkan formula 40%A:60%C memiliki harga CV yang paling besar (4,23%). Dari hasil uji sifat alir sebelumnya menunjukkan bahwa formula 40%A:60%C memiliki sifat alir yang lebih baik dari pada formula 50%A:50%C (tabel III), sedangkan pada uji keseragaman bobot menunjukkan bahwa 40%A:60%C memiliki harga CV yang lebih besar daripada formula 50%A:50%C. Hal ini terjadi karena kemungkinan adanya pengaruh penambahan Mg stearat pada setiap formula sebanyak 0,5%, yang sebagaimana diketahui bahwa Mg stearat ini dapat mengurangi gesekan



antar partikel, sehingga sifat alir akan semakin baik. Pengaruh Mg stearat pada setiap formula tergantung pada komposisi dari formula itu sendiri. Dari hasil pengujian terhadap keseragaman bobot diatas menunjukkan bahwa pada komposisi formula 50%A:50%C, keseragaman bobot yang dihasilkan paling baik, sedangkan pada komposisi formula 40%A:60%C menghasilkan keseragaman bobot yang paling buruk dari keempat formula tablet yang diuji.

2. Kerapuhan

Selain kekerasan, untuk melihat kekuatan tablet dapat dilihat dari uji kerapuhan, yang bertujuan untuk mengevaluasi ketahanan tablet terhadap gesekan-gesekan dan guncangan-guncangan mekanik. Parameter yang digunakan untuk mengevaluasi kerapuhan tablet yaitu persen (%) bobot tablet yang hilang terhadap bobot mula-mula sebelum perlakuan. Tablet dikatakan baik jika harga kerapuhannya lebih kecil dari 1% (Banker & Anderson, 1986). Kerapuhan dipengaruhi oleh komposisi dan kekerasan tablet. Bahan-bahan yang partikelnya saling terikat satu sama lain dan mudah kompak saat dikempa akan memiliki harga kerapuhan yang lebih kecil atau sama sekali tidak rapuh.

Dari hasil yang tertera pada tabel VI, diketahui bahwa dari keempat formula yang diuji hanya formula 60%A:40%C yang kerapuhannya kurang dari 1%, sedangkan ketiga formula lainnya lebih besar dari 1%, walaupun jumlah Mg stearat yang ditambahkan sama. Hal ini terjadi karena pada komposisi ini (60%A:40%C), dengan jumlah Avicel PH 101 yang lebih banyak (60%), kemungkinan terlapisnya Avicel oleh Mg stearat lebih kecil jika dibandingkan dengan komposisi lainnya (Avicel [50%]), sehingga pengaruh Mg stearat tidak

begitu besar. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa formula 50%A:50%C, 40%A:60%C dan 20%A:80%C menghasilkan tablet yang kurang baik karena kerapuhannya lebih besar dari 1%.

Secara statistik, dengan analisa statistik ANAVA satu arah menunjukkan bahwa adanya perbedaan kerapuhan yang bermakna antar keempat formula tersebut. Setelah dilanjutkan dengan uji *Scheffe* dengan taraf kepercayaan 95% (lampiran 5), perbedaan terjadi antara formula 60%A:40%C dengan formula 50%A:50%C, 40%A:60%C, 20%A:80%C; antara formula 50%A:50%C dengan formula 60%A:40%C; antara formula 40%A:60%C dengan 60%A:40%C; antara formula 20%A:80%C dengan 60%A:40%C. Hasil ini menunjukkan bahwa antara formula 50%A:50%C, 40%A:60%C dan 20%A:80%C menghasilkan tablet dengan tingkat kerapuhan yang relatif sama.

Dengan kekerasan tablet yang dibuat relatif sama antar masing-masing formula, maka sebagai faktor yang mempengaruhi kerapuhan tablet adalah perbedaan komposisinya. Pada formula 60%A:40%C dengan bobot tablet yang paling besar dari formula-formula lainnya memiliki tingkat kerapuhan yang paling baik, sedangkan pada formula 50%A:50%C, 40%A:60%C dan 20%A:80%C tingkat kerapuhan tablet yang dihasilkan kurang baik. Meskipun keempat campuran Avicel PH 101 – Vitamin C memiliki kompaktibilitas yang baik, dengan adanya penambahan Mg stearat sebanyak 0,5% pada masing-masing formula dapat mengurangi kompaktibilitas serbuk. Dari hasil yang diperoleh diketahui bahwa pengaruh Mg stearat terhadap kerapuhan tablet yang dihasilkan akan semakin tampak jelas pada bobot tablet yang semakin kecil, karena dengan

kehilangan bobot yang sedikit saja akan mempunyai persen bobot yang cukup besar dibandingkan dengan tablet dengan bobot yang lebih besar.

3. Waktu hancur

Uji waktu hancur bertujuan untuk mengevaluasi apakah tablet yang dihasilkan dapat menjamin bahwa tablet tersebut dapat hancur dan melepaskan obatnya sesuai dengan syarat yang ditentukan. Menurut Farmakope Indonesia edisi III tahun 1979, menyatakan bahwa untuk tablet yang tidak bersalut, tablet harus hancur dalam waktu kurang dari 15 menit.

Dari hasil yang diperoleh seperti pada tabel VI, diketahui bahwa semua formula yang diuji telah memenuhi persyaratan waktu hancur seperti yang telah disebutkan diatas. Terlihat pula bahwa waktu hancur formula 60%A:40%C < 50%A:50%C < 40%A:60%C < 20%A:80%C. Hal ini berkaitan dengan kemampuan bahan-bahan campuran massa tablet untuk menarik air yang ikut mempengaruhi kemampuan tablet untuk menarik air sebagai tahapan pertama pada proses hancurnya sebuah tablet.

Dari hasil uji daya serap air (tabel III), diketahui bahwa kemampuan Avicel PH 101 untuk menarik air lebih besar dari Vitamin C. Dengan demikian berdasarkan atas hasil uji waktu hancur seperti pada tabel VI, menunjukkan bahwa formula 60%A:40%C dengan jumlah Avicel PH 101 yang lebih banyak secara berturut-turut terhadap formula 50%A:50%C, 40%A:60%C dan 20%A:80%C, memiliki waktu hancur yang lebih baik. Hal ini dikarenakan oleh pengaruh kemampuan Avicel PH 101 untuk menarik air yang lebih besar daripada

Vitamin C, sehingga formula dengan jumlah Avicel PH 101 yang lebih banyak akan lebih mudah hancur.

Hasil analisa statistik ANOVA satu arah menunjukkan bahwa ada perbedaan waktu hancur yang bermakna antar keempat formula (lampiran 5). Setelah dilanjutkan dengan uji Scheffe dengan taraf kepercayaan 95% perbedaan terjadi antara formula 60%A:40%C dengan 50%A:50%C, 40%A:60%C, 20%A:80%C; antara formula 50%A:50%C dengan 60%A:40%C, 20%A:80%C; antara formula 40%A:60%C dengan 60%A:40%C, 20%A:80%C; antara formula 20%A:80%C dengan ketiga formula lainnya. Hasil ini juga menunjukkan bahwa antara formula 50%A:50%C dengan 40%A:60%C belum memberikan hasil tablet yang mempunyai waktu hancur yang berbeda secara bermakna.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Densitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 memberikan profil berupa garis lurus. Adanya Avicel PH 101 akan menurunkan densitas Vitamin C.
2. Kecepatan alir campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 memberikan profil berupa garis melengkung terbuka keatas. Adanya Avicel PH 101 akan menurunkan kecepatan alir Vitamin C.
3. Kompaktibilitas campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 memberikan profil berupa garis melengkung terbuka keatas. Adanya Avicel PH 101 akan menurunkan kompaktibilitas Vitamin C.
4. Daya serap air campuran biner Vitamin C – Avicel PH 101 memberikan profil berupa garis lurus. Adanya Avicel akan menaikkan daya serap Vitamin C terhadap air.
5. Campuran 60%A:40%C dapat menghasilkan tablet kempa langsung Vitamin C yang memenuhi persyaratan.

B. Saran

Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan melakukan uji keseragaman kadar, uji stabilitas dan uji pelepasan obat terhadap tablet yang dihasilkan.

DAFTAR PUSTAKA

Alderborn, G., Nystrom, C., 1996, *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, vii-viii, Marcel Dekker, Inc., New York.

Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia*, edisi III, 6-8, Depkes RI., Jakarta.

Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi IV, 4-6, 488-489, Depkes RI, Jakarta.

Ansel, H. C., Popovich, N. G., 1990, *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 5th Ed., 155-192, Lea & Febinger, Philadelphia, London.

Banker, G. S., Anderson, N. R., 1986, Tablet, in Lachman, L., Lieberman, H. A., Kanig, J. L., (Eds), *The Theory and Practise of Industrial Pharmacy*, Terjemahan Siti Suyatmi, edisi ke-3, jilid 2, 643-736, UI-Press, Jakarta.

Bolhuis, G. K., 1988, *Formulation and Disintegration Aspects of Tablets Prepared by Direct Compression and Wet Granulation*, Laboratory for Pharmaceutical Technology and Dispensing University of Groningen, Groningen, Netherlands, 132-133.

Bolhuis, G. K., Chowhan, Z. T., 1996, Materials for Direct Compaction, in Andelborn, G., Nystrom, C., (Eds), *Pharmaceutical Powder Compaction Technology*, 419-500, Marcel Dekker, Inc., New York.

Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics Practical and Clinical Applications*, 3rd Ed., 610-619, Marcel Dekker Inc., New York, Basel.

Cooper and Gunn's, 1972, *Tutorial Pharmacy*, 6th Ed., Sir Isaac Pitman and Sons, Ltd., Belfast. Nothern Ireland, 200-205, 218-227.

Fudholi, A., 1983, Metodologi Formula Dalam Kompresi Direk, *Medika*, no 7, 586-593.

Hersey, J. A., 1975, *Partially Ordered Mixing : A New Concept in Powder Mixing Practice*, Powder Technology, 11 & 41-44.

Lantz, R.J.Jr., Schwartz, J.B., 1980, Mixing, in Lachman, L., Lieberman, H.A., *Pharmaceutical Dosage Forms Tablets*, Vol. II, 1-55, Marcel Dekker Inc, New York.

Lerk, C. F., Doornbos, D. A., 1987, *Optimization of the Formulation of Fast Disintegrating Tablets*, 1-16, 23-33, Drukkerij Van Denderen B. V., Groningen.

Parrott, E. L., 1971, *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*, 3rdEd. 73-86. Burgess Publishing Company. Minneapolis.

Parrott, E. L., 1980, Compression, in Lieberman, H. A., Lachman, L., (Eds), *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablet*, Vol.1, 157-163, Marcel Dekker Inc, New York.

Rubinstein, M. H., 1994, Tablets, in Aulton, M. E., (Eds), *Pharmaceutics the Science of Dosage Form Design*, 303-320, ELBS with Churchill Livingstone, Hong Kong.

Sheih, B. B., Bandelin, F. J., Shangraw, R. F., 1980, Compressed Tablets, in Lieberman, H. A., Lachman, L., (Eds), *Pharmaceutical Dosage Form: Tablet*, Vol I, 109-185, Marcel Dekker Inc, New York.

Voigt, R., 1995, *Lehrbuch Der Pharmazeutischen Technologie*, 5thEd, 164-214, diterjemahkan oleh Soewandhi S. N., Gajah Mada University Press, Yogyakarta.

Lampiran 1. Uji sifat fisik serbuk campuran

Data hasil uji densitas serbuk campuran

No.	Densitas (g/ml)						
	100%A	80%A:20%C	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C	100%C
1.	0,308	0,343	0,409	0,451	0,475	0,565	0,613
2.	0,311	0,347	0,409	0,452	0,479	0,562	0,620
3.	0,308	0,341	0,411	0,452	0,480	0,563	0,617
4.	0,309	0,348	0,410	0,449	0,478	0,565	0,616
5.	0,310	0,347	0,407	0,450	0,480	0,563	0,614
X	0,31	0,35	0,41	0,45	0,48	0,56	0,62
SD	0,001	0,003	0,002	0,001	0,002	0,001	0,003

$$D = \frac{B}{V} \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan :

D = densitas serbuk (g/ml)

B = bobot serbuk (g)

V = volume tuang serbuk (ml)

X = rata-rata densitas serbuk

Data hasil uji waktu alir serbuk campuran

No.	Waktu alir (detik)						
	100%A	80%A:20%C	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C	100%C
1.	1,71	1,40	1,07	0,93	0,87	0,63	0,65
2.	1,63	1,69	1,03	0,94	0,89	0,69	0,53
3.	1,60	1,63	1,06	0,88	0,87	0,69	0,62
4.	1,61	1,50	1,07	0,95	0,88	0,71	0,50
5.	1,75	1,38	1,08	0,94	0,87	0,69	0,50
X	1,66	1,52	1,06	0,93	0,88	0,68	0,56
SD	0,066	0,137	0,019	0,028	0,009	0,030	0,070

Keterangan :

Bobot serbuk = 30 gram

X = rata-rata waktu alir

Data uji kecepatan alir serbuk campuran

No.	Kecepatan alir (gram/detik)						
	100%A	20%A:80%C	40%A:60%C	50%A:50%C	60%A:40%C	80%A:20%C	100%C
1.	17,54	21,43	28,04	32,26	34,48	47,62	46,15
2.	18,41	17,75	29,13	31,92	33,71	43,48	56,60
3.	18,75	18,41	28,30	34,09	34,48	43,48	48,39
4.	18,63	20,00	28,04	31,58	34,09	42,25	60,00
5.	17,14	21,74	27,78	31,92	34,48	43,48	60,00
X	18,09	19,87	28,26	32,35	34,25	44,06	54,23
SD	0,713	1,773	0,521	0,999	0,345	2,059	6,550

Keterangan :

X = rata-rata kecepatan alir

Data uji kompaktilitas serbuk campuran

Skala	No	Kekerasan Tablet (kg)						
		100%A	80%A:20%C	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C	100%C
5	1.	*	0,3	0,7	0,1	0,8	*	0,5
	2.	*	0,5	0,6	0,1	0,7	*	0,6
	3.	*	0,5	0,8	0,2	0,7	*	0,6
	4.	*	0,4	0,8	0,1	0,6	*	0,5
	5.	*	0,4	0,9	0,2	0,5	*	0,6
	X		0,42	0,76	0,14	0,66		0,56
	SD		0,084	0,114	0,055	0,114		0,055
6	1.	0,7	1,8	1,1	1,6	2,2	0,5	2,1
	2.	0,6	1,4	0,9	2,0	2,7	0,5	2,4
	3.	0,8	1,3	1,1	2,1	2,4	0,4	2,3
	4.	0,8	1,2	1,0	1,9	2,4	0,3	2,4
	5.	0,6	1,2	1,1	1,5	2,1	0,4	2,6
	X	0,7	1,38	1,04	1,82	2,36	0,42	2,36
	SD	0,1	0,249	0,089	0,259	0,230	0,084	0,182
7	1.	1,4	2,0	2,4	3,0	4,1	4,5	5,2
	2.	1,4	2,1	2,6	2,5	3,8	4,7	5,1
	3.	1,5	2,6	2,1	2,6	3,7	4,6	4,8
	4.	1,6	2,0	2,3	2,7	3,8	4,6	5,1
	5.	1,5	2,5	2,5	2,6	3,7	4,9	4,9
	X	1,48	2,24	2,38	2,68	3,82	4,66	5,02
	SD	0,084	0,288	0,192	0,192	0,164	0,152	0,164

Keterangan :

* = belum bisa ditablet

X = rata-rata kekerasan

Lampiran 2. Uji daya serap air serbuk campuran

Data uji daya serap serbuk campuran

No	% daya serap air serbuk						
	100%A	80%A:20%C	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C	100%C
1.	187	152	107	110	45	31	23
2.	175	167	122	107	59	35	25
3.	179	153	120	106	46	39	29
4.	178	168	119	109	49	35	29
5.	174	166	116	106	51	36	27
X	178,6	161,2	116,8	107,6	50	35,2	26,6
SD	5,13	7,98	5,89	1,82	5,57	2,86	2,61

$$\% \text{ daya serap} = \frac{B1}{B2} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (3)$$

Keterangan :

- X = rata-rata persen daya serap
 B1 = bobot air yang diserap (mg)
 B2 = bobot serbuk (mg)

Lampiran 3. Uji sifat fisik tablet

Data hasil uji keseragaman bobot tablet

No.	60%A:40%C		50%A:50%C		40%A:60%C		20%A:80%C	
	mg	%	mg	%	mg	%	mg	%
1	192	2,05	153	1,22	116	6,15	92	0,59
2	188	0,08	147	2,75	115	6,96	94	1,57
3	192	2,05	152	0,56	118	4,53	95	2,65
4	186	1,14	154	1,89	125	1,13	91	1,67
5	189	0,45	151	0,1	130	5,18	89	3,84
6	183	2,74	152	0,56	115	6,96	91	1,67
7	185	1,67	156	3,21	129	4,37	89	3,84
8	189	0,45	149	1,42	122	1,29	93	0,47
9	187	0,61	152	0,52	129	4,37	93	0,47
10	187	0,61	150	0,76	125	1,13	92	0,59
11	183	2,74	153	1,22	122	1,29	96	3,73
12	191	1,52	148	2,08	128	3,56	96	3,73
13	193	2,58	152	0,56	121	2,1	97	4,81
14	188	0,08	149	1,42	119	3,72	92	0,59
15	189	0,45	152	0,52	120	2,91	91	1,67
16	191	1,52	150	0,76	129	4,37	93	0,47
17	185	1,67	149	1,42	130	5,18	91	1,67
18	188	0,08	151	0,1	130	5,18	89	3,84
19	191	1,52	151	0,1	124	0,32	93	0,47
20	186	1,14	152	0,56	125	1,13	94	1,57
X	188,15		151,15		123,6		92,55	
SD	2,943		2,134		5,225		2,328	
CV	1,56%		1,41%		4,23		2,52%	

Keterangan :

X = bobot rata-rata tablet (mg)

SD = standar deviasi

CV = koefisien variasi (%)

% = penyimpangan terhadap bobot rata-rata tablet (%)

Data hasil uji waktu hancur tablet

No.	Waktu Hancur Tablet (menit)			
	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C
1.	1,03	1,27	1,57	1,70
2.	1,10	1,35	1,36	2,05
3.	0,97	1,30	1,62	2,18
4.	1,15	1,37	1,80	2,08
5.	0,98	1,50	1,48	2,13
X	1,046	1,358	1,566	2,028
SD	0,078	0,089	0,164	0,19

Data hasil uji kekerasan tablet

No.	Kekerasan Tablet (kg)			
	60%A:40%C	50%A:50%C	40%A:60%C	20%A:80%C
1.	3,9	4,2	4,2	4,1
2.	4,1	4,0	4,3	4,2
3.	4,4	4,5	4,1	3,9
4.	4,2	4,6	4,4	4,1
5.	3,8	3,8	4,1	3,8
6.	4,0	4,1	4,5	4,3
7.	4,1	3,9	3,8	4,1
8.	3,8	3,9	4,0	4,2
9.	4,2	4,2	3,9	3,8
10.	4,0	4,3	3,7	3,9
X	4,05	4,15	4,1	4,04
SD	0,19	0,264	0,258	0,178

Data hasil uji kerapuhan tablet

No	Kerapuhan Tablet (%)											
	60%A:40%C			50%A:50%C			40%A:60%C			20%A:80%C		
	B1 (g)	B2 (g)	%	B1 (g)	B2 (g)	%	B1 (g)	B2 (g)	%	B1 (g)	B2 (g)	%
1.	3,752	3,728	0,64	3,017	2,979	1,26	2,475	2,431	1,78	1,769	1,727	2,37
2.	3,768	3,750	0,48	3,024	2,974	1,65	2,466	2,424	1,70	1,771	1,748	1,30
3.	3,751	3,729	0,59	3,031	2,988	1,42	2,479	2,442	1,49	1,756	1,729	1,54
4.	3,765	3,732	0,88	3,035	3,001	1,12	2,468	2,445	0,93	1,763	1,731	1,82
5.	3,758	3,729	0,77	3,019	2,983	1,19	2,465	2,438	1,10	1,765	1,739	1,47
X			0,67			1,33			1,4			1,7
SD			0,16			0,21			0,37			0,42

Keterangan :

B1 = berat tablet mula-mula (g)

B2 = Berat tablet setelah perlakuan (g)

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{B1 - B2}{B1} \times 100 \% \quad \dots\dots\dots (4)$$

Lampiran 4. Perhitungan *simplex lattice design*

Singkatan : A = Avicel PH 101

C = Vitamin C

Y = Sifat fisik serbuk (densitas, kecep. alir, kompaktibilitas, atau daya serap air)

1. Densitas

$$100\% \text{ A} = 0,31 \text{ g/ml}$$

$$100\% \text{ C} = 0,62 \text{ g/ml}$$

$$50\% \text{ A} : 50\% \text{ C} = 0,45 \text{ g/ml}$$

a) 100% A

$$\text{A} = 1$$

$$\text{C} = 0$$

$$\text{Y} = 0,31$$

$$\text{Y} = a(\text{A}) + c(\text{C}) + ac(\text{A})(\text{C})$$

$$0,31 = a(1) + c(0) + ac(1)(0)$$

$$0,31 = a$$

b) 100% C

$$\text{A} = 0$$

$$\text{C} = 1$$

$$\text{Y} = 0,62$$

$$\text{Y} = a(\text{A}) + c(\text{C}) + ac(\text{A})(\text{C})$$

$$0,62 = 0,31(0) + c(1) + ac(0)(1)$$

$$0,62 = c$$

c) 50%A : 50%C

$$A = \frac{1}{2}$$

$$C = \frac{1}{2}$$

$$Y = 0,45$$

$$Y = a(A) + c(C) + ac(A)(C)$$

$$0,45 = 0,31(1/2) + 0,62(1/2) + ac(1/2)(1/2)$$

$$-0,06 = ac$$

Jadi, persamaannya :

$$Y = 0,31(A) + 0,62(C) - 0,06(A)(C)$$

d) 80%A : 20% C

$$A = 0,8$$

$$C = 0,2$$

$$Y = 0,31(0,8) + 0,62(0,2) - 0,06(0,8)(0,2)$$

$$= 0,248 + 0,124 - 0,0096$$

$$= 0,3624 = 0,36 \text{ g/ml}$$

e) 60%A : 40%C

$$A = 0,6$$

$$C = 0,4$$

$$Y = 0,31(0,6) + 0,62(0,4) - 0,06(0,6)(0,4)$$

$$= 0,186 + 0,248 - 0,0144$$

$$= 0,4196 = 0,42 \text{ g/ml}$$

f) 40%A : 60%C

$$A = 0,4$$

$$C = 0,6$$

$$\begin{aligned} Y &= 0,31 (0,4) + 0,62 (0,6) - 0,06 (0,4) (0,6) \\ &= 0,124 + 0,372 - 0,0144 \\ &= 0,4816 = 0,48 \text{ g/ml} \end{aligned}$$

g) 20%A : 80%C

$$A = 0,2$$

$$C = 0,8$$

$$\begin{aligned} Y &= 0,31 (0,2) + 0,62 (0,8) - 0,06 (0,2) (0,8) \\ &= 0,062 + 0,416 - 0,0096 \\ &= 0,5484 = 0,55 \text{ g/ml} \end{aligned}$$

2. Kecepatan alir

$$100\% A = 18,09 \text{ g/dtk}$$

$$100\% C = 54,23 \text{ g/dtk}$$

$$50\% A : 50\% C = 32,35 \text{ g/dtk}$$

Dengan cara perhitungan yang sama seperti densitas, diperoleh :

a) Persamaan : $Y = 18,09 (A) + 54,23 (C) - 15,24 (A) (C)$

b) 80%A : 20%C $Y = 27,76 \text{ g/dtk}$

60%A : 40%C $Y = 28,89 \text{ g/dtk}$

40%A : 60%C $Y = 36,17 \text{ g/dtk}$

20%A : 80%C $Y = 49,06 \text{ g/dtk}$

3. Kompaktibilitas (kekerasan, skala 7)

$$100\% A = 1,48 \text{ kg}$$

$$100\% C = 5,02 \text{ kg}$$

$$50\% A : 50\% C = 2,68 \text{ kg}$$

Dengan cara perhitungan yang sama dengan densitas, diperoleh :

a) Persamaan : $Y = 1,48 (A) + 5,02 (C) - 2,28 (A) (C)$

b) 80%A : 20%C $Y = 1,82 \text{ kg}$

60%A : 40%C $Y = 2,35 \text{ kg}$

40%A : 60%C $Y = 3,06 \text{ kg}$

20%A : 80%C $Y = 3,95 \text{ kg}$

4. Daya serap air (persen daya serap)

$$100\% A = 178,6 \%$$

$$100\% C = 26,6 \%$$

$$50\% A : 50\% C = 107,6 \%$$

Dengan cara perhitungan yang sama dengan densitas, diperoleh :

a) Persamaan : $Y = 178,6 (A) \div 26,6 (C) - 20 (A) (C)$

b) 80%A : 20%C $Y = 151,4 \%$

60%A : 40%C $Y = 122,6 \%$

40%A : 60%C $Y = 91,4 \%$

20%A : 80%C $Y = 60,2 \%$

Lampiran 5. Hasil analisa statistik

ANOVA
DENSITAS

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,368	6	6,139E-02	15131,502	,000
Within Groups	1,136E-04	28	4,057E-06		
Total	,368	34			

ANOVA
KECEPATAN ALIR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4960.731	6	826.789	110.914	.000
Within Groups	208.721	28	7.454		
Total	5169.453	34			

ANOVA
KOMPAKTIBILITAS (KEKERASAN, SKALA 7)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	53,246	6	8,874	257,759	,000
Within Groups	,964	28	3,443E-02		
Total	54,210	34			

ANOVA
DAYASERAP

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	111338,571	6	18556,429	746,523	,000
Within Groups	696,000	28	24,857		
Total	112034,571	34			

ANOVA
WAKTU HANCUR

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2,547	3	,849	44,192	,000
Within Groups	,307	16	1,921E-02		
Total	2,854	19			

ANOVA
KERAPUHAN

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2,813	3	,938	9,796	,001
Within Groups	1,532	16	9,573E-02		
Total	4,345	19			

ANOVA
KESERAGAMAN BOBOT

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	99160,638	3	33053,546	2878,008	,000
Within Groups	872,850	76	11,485		
Total	100033,488	79			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: DENSITAS
Scheffe

(I) KOMPOSIS	(J) KOMPOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
100%A	80%A:20%C	-3,6000E-02*	1,274E-03	,000	-4,08795E-02	-3,11205E-02
	60%A:40%C	-1,0000E-01*	1,274E-03	,000	-,10488	-9,51205E-02
	50%A:50%C	-,14160*	1,274E-03	,000	-,14648	-,13672
	40%A:60%C	-,16920*	1,274E-03	,000	-,17408	-,16432
	20%A:80%C	-,25440*	1,274E-03	,000	-,25928	-,24952
	100%C	-,30680*	1,274E-03	,000	-,31168	-,30192
80%A:20%C	100%A	3,6000E-02*	1,274E-03	,000	3,1120E-02	4,0880E-02
	60%A:40%C	-6,4000E-02*	1,274E-03	,000	-6,88795E-02	-5,91205E-02
	50%A:50%C	-,10560*	1,274E-03	,000	-,11048	-,10072
	40%A:60%C	-,13320*	1,274E-03	,000	-,13808	-,12832
	20%A:80%C	-,21840*	1,274E-03	,000	-,22328	-,21352
	100%C	-,27080*	1,274E-03	,000	-,27568	-,26592
60%A:40%C	100%A	1,0000E-01*	1,274E-03	,000	9,5120E-02	,10488
	80%A:20%C	6,4000E-02*	1,274E-03	,000	5,9120E-02	6,8880E-02
	50%A:50%C	-4,1600E-02*	1,274E-03	,000	-4,64795E-02	-3,67205E-02
	40%A:60%C	-6,9200E-02*	1,274E-03	,000	-7,40795E-02	-6,43205E-02
	20%A:80%C	-,15440*	1,274E-03	,000	-,15928	-,14952
	100%C	-,20680*	1,274E-03	,000	-,21168	-,20192
50%A:50%C	100%A	,14160*	1,274E-03	,000	,13672	,14648
	80%A:20%C	,10560*	1,274E-03	,000	,10072	,11048
	60%A:40%C	4,1600E-02*	1,274E-03	,000	3,6720E-02	4,6480E-02
	40%A:60%C	-2,7600E-02*	1,274E-03	,000	-3,24795E-02	-2,27205E-02
	20%A:80%C	-,11280*	1,274E-03	,000	-,11768	-,10792
	100%C	-,16520*	1,274E-03	,000	-,17008	-,16032
40%A:60%C	100%A	,16920*	1,274E-03	,000	,16432	,17408
	80%A:20%C	,13320*	1,274E-03	,000	,12832	,13808
	60%A:40%C	6,9200E-02*	1,274E-03	,000	6,4320E-02	7,4080E-02
	50%A:50%C	2,7600E-02*	1,274E-03	,000	2,2720E-02	3,2480E-02
	20%A:80%C	-8,5200E-02*	1,274E-03	,000	-9,00795E-02	-8,03205E-02
	100%C	-,13760*	1,274E-03	,000	-,14248	-,13272
20%A:80%C	100%A	,25440*	1,274E-03	,000	,24952	,25928
	80%A:20%C	,21840*	1,274E-03	,000	,21352	,22328
	60%A:40%C	,15440*	1,274E-03	,000	,14952	,15928
	50%A:50%C	,11280*	1,274E-03	,000	,10792	,11768
	40%A:60%C	8,5200E-02*	1,274E-03	,000	8,0320E-02	9,0080E-02
	100%C	-5,2400E-02*	1,274E-03	,000	-5,72795E-02	-4,75205E-02
100%C	100%A	,30680*	1,274E-03	,000	,30192	,31168
	80%A:20%C	,27080*	1,274E-03	,000	,26592	,27568
	60%A:40%C	,20680*	1,274E-03	,000	,20192	,21168
	50%A:50%C	,16520*	1,274E-03	,000	,16032	,17008
	40%A:60%C	,13760*	1,274E-03	,000	,13272	,14248
	20%A:80%C	5,2400E-02*	1,274E-03	,000	4,7520E-02	5,7280E-02

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

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KECALIR
Scheffe

(I) KOMPOSIS	(J) KOMPOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
100%A	80%A:20%C	-1.7720	1.7268	.981	-8.3861	4.8421
	60%A:40%C	-10.1640*	1.7268	.001	-16.7781	-3.5499
	50%A:50%C	-14.2600*	1.7268	.000	-20.8741	-7.6459
	40%A:60%C	-16.1540*	1.7268	.000	-22.7681	-9.5399
	20%A:80%C	-25.9680*	1.7268	.000	-32.5821	-19.3539
	100%C	-36.1340*	1.7268	.000	-42.7481	-29.5199
80%A:20%C	100%A	1.7720	1.7268	.981	-4.8421	8.3861
	60%A:40%C	-8.3920*	1.7268	.006	-15.0061	-1.7779
	50%A:50%C	-12.4880*	1.7268	.000	-19.1021	-5.8739
	40%A:60%C	-14.3820*	1.7268	.000	-20.9961	-7.7679
	20%A:80%C	-24.1960*	1.7268	.000	-30.8101	-17.5819
	100%C	-34.3620*	1.7268	.000	-40.9761	-27.7479
60%A:40%C	100%A	10.1640*	1.7268	.001	3.5499	16.7781
	80%A:20%C	8.3920*	1.7268	.006	1.7779	15.0061
	50%A:50%C	-4.0960	1.7268	.484	-10.7101	2.5181
	40%A:60%C	-5.9900	1.7268	.099	-12.6041	.6241
	20%A:80%C	-15.8040*	1.7268	.000	-22.4181	-9.1899
	100%C	-25.9700*	1.7268	.000	-32.5841	-19.3559
50%A:50%C	100%A	14.2600*	1.7268	.000	7.6459	20.8741
	80%A:20%C	12.4880*	1.7268	.000	5.8739	19.1021
	60%A:40%C	4.0960	1.7268	.484	-2.5181	10.7101
	40%A:60%C	-1.8940	1.7268	.974	-8.5081	4.7201
	20%A:80%C	-11.7080*	1.7268	.000	-18.3221	-5.0939
	100%C	-21.8740*	1.7268	.000	-28.4881	-15.2599
40%A:60%C	100%A	16.1540*	1.7268	.000	9.5399	22.7681
	80%A:20%C	14.3820*	1.7268	.000	7.7679	20.9961
	60%A:40%C	5.9900	1.7268	.099	-.6241	12.6041
	50%A:50%C	1.8940	1.7268	.974	-4.7201	8.5081
	20%A:80%C	-9.8140*	1.7268	.001	-16.4281	-3.1999
	100%C	-19.9800*	1.7268	.000	-26.5941	-13.3659
20%A:80%C	100%A	25.9680*	1.7268	.000	19.3539	32.5821
	80%A:20%C	24.1960*	1.7268	.000	17.5819	30.8101
	60%A:40%C	15.8040*	1.7268	.000	9.1899	22.4181
	50%A:50%C	11.7080*	1.7268	.000	5.0939	18.3221
	40%A:60%C	9.8140*	1.7268	.001	3.1999	16.4281
	100%C	-10.1660*	1.7268	.001	-16.7801	-3.5519
100%C	100%A	36.1340*	1.7268	.000	29.5199	42.7481
	80%A:20%C	34.3620*	1.7268	.000	27.7479	40.9761
	60%A:40%C	25.9700*	1.7268	.000	19.3559	32.5841
	50%A:50%C	21.8740*	1.7268	.000	15.2599	28.4881
	40%A:60%C	19.9800*	1.7268	.000	13.3659	26.5941
	20%A:80%C	10.1660*	1.7268	.001	3.5519	16.7801

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

Dependent Variable: KEKERASA
Scheffe

(I) KOMPOSIS	(J) KOMPOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
100%A	80%A:20%C	-.760*	,117	,000	-1,209	-.311
	60%A:40%C	-.900*	,117	,000	-1,349	-.451
	50%A:50%C	-1,200*	,117	,000	-1,649	-.751
	40%A:60%C	-2,340*	,117	,000	-2,789	-1,891
	20%A:80%C	-3,180*	,117	,000	-3,629	-2,731
	100%C	-3,540*	,117	,000	-3,989	-3,091
80%A:20%C	100%A	,760*	,117	,000	,311	1,209
	60%A:40%C	-.140	,117	,960	-.589	,309
	50%A:50%C	-.440	,117	,058	-.889	,9498E-03
	40%A:60%C	-1,580*	,117	,000	-2,029	-1,131
	20%A:80%C	-2,420*	,117	,000	-2,869	-1,971
	100%C	-2,780*	,117	,000	-3,229	-2,331
60%A:40%C	100%A	,900*	,117	,000	,451	1,349
	80%A:20%C	,140	,117	,960	-.309	,589
	50%A:50%C	-.300	,117	,393	-.749	,149
	40%A:60%C	-1,440*	,117	,000	-1,889	-.991
	20%A:80%C	-2,280*	,117	,000	-2,729	-1,831
	100%C	-2,640*	,117	,000	-3,089	-2,191
50%A:50%C	100%A	1,200*	,117	,000	,751	1,649
	80%A:20%C	,440	,117	,058	-9,498E-03	,889
	60%A:40%C	,300	,117	,393	-.149	,749
	40%A:60%C	-1,140*	,117	,000	-1,589	-.691
	20%A:80%C	-1,980*	,117	,000	-2,429	-1,531
	100%C	-2,340*	,117	,000	-2,789	-1,891
40%A:60%C	100%A	2,340*	,117	,000	1,891	2,789
	80%A:20%C	1,580*	,117	,000	1,131	2,029
	60%A:40%C	1,440*	,117	,000	,991	1,889
	50%A:50%C	1,140*	,117	,000	,691	1,589
	20%A:80%C	-.840*	,117	,000	-1,289	-.391
	100%C	-1,200*	,117	,000	-1,649	-.751
20%A:80%C	100%A	3,180*	,117	,000	2,731	3,629
	80%A:20%C	2,420*	,117	,000	1,971	2,869
	60%A:40%C	2,280*	,117	,000	1,831	2,729
	50%A:50%C	1,980*	,117	,000	1,531	2,429
	40%A:60%C	,840*	,117	,000	,391	1,289
	100%C	-.360	,117	,193	-.809	8,950E-02
100%C	100%A	3,540*	,117	,000	3,091	3,989
	80%A:20%C	2,780*	,117	,000	2,331	3,229
	60%A:40%C	2,640*	,117	,000	2,191	3,089
	50%A:50%C	2,340*	,117	,000	1,891	2,789
	40%A:60%C	1,200*	,117	,000	,751	1,649
	20%A:80%C	,360	,117	,193	-8,950E-02	,809

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

Dependent Variable: WKTHCR
Scheffe

(I) FORMULA	(J) FORMULA	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula3	formula4	-,3120*	8,766E-02	,022	-,5853	-3,8738E-02
	formula5	-,5200*	8,766E-02	,000	-,7933	-,2467
	formula6	-,9820*	8,766E-02	,000	-1,2553	-,7087
formula4	formula3	,3120*	8,766E-02	,022	3,874E-02	,5853
	formula5	-,2080	8,766E-02	,174	-,4813	6,526E-02
	formula6	-,6700*	8,766E-02	,000	-,9433	-,3967
formula5	formula3	,5200*	8,766E-02	,000	,2467	,7933
	formula4	,2080	8,766E-02	,174	-6,5262E-02	,4813
	formula6	-,4620*	8,766E-02	,001	-,7353	-,1887
formula6	formula3	,9820*	8,766E-02	,000	,7087	1,2553
	formula4	,6700*	8,766E-02	,000	,3967	,9433
	formula5	,4620*	8,766E-02	,001	,1887	,7353

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

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KRAPUHAN
Scheffe

(I) KOMPOSIS	(J) KOMPOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula3	formula4	-,6560*	,1957	,033	-1,2660	-4,6010E-02
	formula5	-,7280*	,1957	,016	-1,3380	-,1180
	formula6	-1,0280*	,1957	,001	-1,6380	-,4180
formula4	formula3	,6560*	,1957	,033	4,601E-02	1,2660
	formula5	-7,2000E-02	,1957	,987	-,6820	,5380
	formula6	-,3720	,1957	,340	-,9820	,2380
formula5	formula3	,7280*	,1957	,016	,1180	1,3380
	formula4	7,200E-02	,1957	,987	-,5380	,6820
	formula6	-,3000	,1957	,520	-,9100	,3100
formula6	formula3	1,0280*	,1957	,001	,4180	1,6380
	formula4	,3720	,1957	,340	-,2380	,9820
	formula5	,3000	,1957	,520	-,3100	,9100

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

Dependent Variable: DAYASRP
Scheffe

(I) KOMPOSIS	(J) KOMPOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
100%A	80%A:20%C	17,4000*	3,1532	,001	5,3220	29,4780
	60%A:40%C	61,8000*	3,1532	,000	49,7220	73,8780
	50%A:50%C	71,0000*	3,1532	,000	58,9220	83,0780
	40%A:60%C	128,6000*	3,1532	,000	116,5220	140,6780
	20%A:80%C	143,4000*	3,1532	,000	131,3220	155,4780
	100%C	152,0000*	3,1532	,000	139,9220	164,0780
80%A:20%C	100%A	-17,4000*	3,1532	,001	-29,4780	-5,3220
	60%A:40%C	44,4000*	3,1532	,000	32,3220	56,4780
	50%A:50%C	53,6000*	3,1532	,000	41,5220	65,6780
	40%A:60%C	111,2000*	3,1532	,000	99,1220	123,2780
	20%A:80%C	126,0000*	3,1532	,000	113,9220	138,0780
	100%C	134,6000*	3,1532	,000	122,5220	146,6780
60%A:40%C	100%A	-61,8000*	3,1532	,000	-73,8780	-49,7220
	80%A:20%C	-44,4000*	3,1532	,000	-56,4780	-32,3220
	50%A:50%C	9,2000	3,1532	,243	-2,8780	21,2780
	40%A:60%C	66,8000*	3,1532	,000	54,7220	78,8780
	20%A:80%C	81,6000*	3,1532	,000	69,5220	93,6780
	100%C	90,2000*	3,1532	,000	78,1220	102,2780
50%A:50%C	100%A	-71,0000*	3,1532	,000	-83,0780	-58,9220
	80%A:20%C	-53,6000*	3,1532	,000	-65,6780	-41,5220
	60%A:40%C	-9,2000	3,1532	,243	-21,2780	2,8780
	40%A:60%C	57,6000*	3,1532	,000	45,5220	69,6780
	20%A:80%C	72,4000*	3,1532	,000	60,3220	84,4780
	100%C	81,0000*	3,1532	,000	68,9220	93,0780
40%A:60%C	100%A	-128,6000*	3,1532	,000	-140,6780	-116,5220
	80%A:20%C	-111,2000*	3,1532	,000	-123,2780	-99,1220
	60%A:40%C	-66,8000*	3,1532	,000	-78,8780	-54,7220
	50%A:50%C	-57,6000*	3,1532	,000	-69,6780	-45,5220
	20%A:80%C	14,8000*	3,1532	,008	2,7220	26,8780
	100%C	23,4000*	3,1532	,000	11,3220	35,4780
20%A:80%C	100%A	-143,4000*	3,1532	,000	-155,4780	-131,3220
	80%A:20%C	-126,0000*	3,1532	,000	-138,0780	-113,9220
	60%A:40%C	-81,6000*	3,1532	,000	-93,6780	-69,5220
	50%A:50%C	-72,4000*	3,1532	,000	-84,4780	-60,3220
	40%A:60%C	-14,8000*	3,1532	,008	-26,8780	-2,7220
	100%C	8,6000	3,1532	,316	-3,4780	20,6780
100%C	100%A	-152,0000*	3,1532	,000	-164,0780	-139,9220
	80%A:20%C	-134,6000*	3,1532	,000	-146,6780	-122,5220
	60%A:40%C	-90,2000*	3,1532	,000	-102,2780	-78,1220
	50%A:50%C	-81,0000*	3,1532	,000	-93,0780	-68,9220
	40%A:60%C	-23,4000*	3,1532	,000	-35,4780	-11,3220
	20%A:80%C	-8,6000	3,1532	,316	-20,6780	3,4780

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

(I) KOMPOSIS	(J) KOMPOSIS	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula3	formula4	37,00*	1,07	,000	33,94	40,06
	formula5	64,55*	1,07	,000	61,49	67,61
	formula6	95,60*	1,07	,000	92,54	98,66
formula4	formula3	-37,00*	1,07	,000	-40,06	-33,94
	formula5	27,55*	1,07	,000	24,49	30,61
	formula6	58,60*	1,07	,000	55,54	61,66
formula5	formula3	-64,55*	1,07	,000	-67,61	-61,49
	formula4	-27,55*	1,07	,000	-30,61	-24,49
	formula6	31,05*	1,07	,000	27,99	34,11
formula6	formula3	-95,60*	1,07	,000	-98,66	-92,54
	formula4	-58,60*	1,07	,000	-61,66	-55,54
	formula5	-31,05*	1,07	,000	-34,11	-27,99

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

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



OCTAVIANUS BUDI SANTOSA

Penulis lahir di Sedanau, Kep. Natuna, Riau pada tanggal 27 Oktober 1980, adalah bungsu dari 6 bersaudara keluarga Yohanes Atanujaya.

Menempuh pendidikan di SD Negeri 009 Sedanau dan lulus pada tahun 1992, lulus dari SMP Negeri 1 Sedanau tahun 1995, lulus dari SMU BOPKRI II Yogyakarta tahun 1998 serta melanjutkan pendidikan ke Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma dan mendapatkan gelar S.Si., pada bulan November 2002.

Selama aktif sebagai mahasiswa, pernah terlibat dalam kegiatan Senat BPFM Farmasi sebagai Staff Dana Usaha, aktif sebagai pemain Basket Universitas Sanata Dharma, ikut dalam kegiatan Herbal Garden Team (HGT), serta pernah menjadi asisten praktikum Biofarmasetika di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.

