

**OPTIMASI KADAR SUPERDISINTEGRAN SODIUM STARCH GLYCOLATE
DALAM FORMULA FAST DISINTEGRATING TABLET ASAM MEFENAMAT**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



Oleh:

Amalia Ayuningtyas

NIM: 105070500111022

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2014

ABSTRAK

Ayuningtyas, Amalia. 2014. **Optimasi Kadar Superdisintegran Sodium Starch Glycolate dalam Formula Fast Disintegrating Tablet Asam Mefenamat**. Tugas Akhir. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Adeltrudis Adelsa D., M.FarmKlin., Apt., (2) Oktavia Eka P., M.Sc., Apt.

Fast disintegrating tablet (FDT) menarik banyak perhatian di industri farmasi dikarenakan tablet dapat hancur dengan cepat dengan bantuan saliva dan tanpa perlu dikunyah. Bentuk sediaan ini cocok untuk pasien dengan kesulitan menelan tablet konvensional atau kapsul. Asam mefenamat merupakan obat yang dipertimbangkan untuk perkembangan FDT karena diharapkan akan dicapai onset kerja yang lebih cepat dengan pemberian sediaan FDT asam mefenamat. Tujuan dari penelitian ini adalah mengoptimasi kadar superdisintegran *sodium starch glycolate* dalam formula FDT asam mefenamat yang optimum. Superdisintegran yang digunakan adalah *sodium starch glycolate* yang mampu menyerap air dengan cepat dan mampu mengembang (*swelling*) hingga 200-300% ketika kontak dengan air. Optimasi kadar *sodium starch glycolate* dengan menggunakan variasi kadar *sodium starch glycolate* 2%, 5%, dan 8% dan kemudian diuji kekerasan, kerapuhan, waktu keterbasahan, dan waktu hancur FDT. Analisa statistik dilakukan dengan metode *OneWay ANOVA* dan *HSD Tukey* dengan *SPSS*. Formula 3 dengan kadar superdisintegran *sodium starch glycolate* sebanyak 8% merupakan formula dengan kadar optimum superdisintegran *sodium starch glycolate* dalam formula *fast disintegrating tablet* asam mefenamat.

Kata Kunci: *fast disintegrating tablet*, *sodium starch glycolate*, asam mefenamat.

ABSTRACT

Ayuningtyas, Amalia. 2014. **Optimization Concentration of Superdisintegrant Sodium Starch Glycolate in The Formulation of Mefenamic Acid Fast Disintegrating Tablet.** Final Assignment. Department of Pharmacy, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor: (1) Adeltrudis Adelsa D., M.FarmKlin., Apt., (2) Oktavia Eka P., M.Sc., Apt.

Fast Disintegrating Tablets (FDT) attract much attention in the pharmaceutical industry because the tablets can disintegrate quickly with only the help of saliva and with no need to chew. This dosage form is suitable for patients with difficulty swallowing conventional tablets or capsules. Mefenamic acid is a drug that is taken into consideration for the development of FDT because it's expected to be achieved more rapid onset of action with administration of mefenamic acid FDT. The purpose of this study is to optimize the concentration of superdisintegrant sodium starch glycolate in the optimum formulation of mefenamic acid fast disintegrating tablet. Sodium Starch Glycolate was used as superdisintegrant which able to absorb water rapidly and capable of swelling up to 200-300% when in contact with water. Optimization concentration of sodium starch glycolate of 2%, 5%, and 8% and then performed in process control and evaluation of the physical properties of tablet. Statistical analysis was conducted using OneWay ANOVA and HSD Tukey with SPSS. Third formula with concentration of sodium starch glycolate as much as 8% is a formula with optimum concentration of superdisintegrant sodium starch glycolate in the formulation of mefenamic acid fast disintegrating tablets.

Keywords: fast disintegrating tablet, sodium starch glycolate, mefenamic acid.

DAFTAR ISI

		Halaman
Judul		i
Halaman Pengesahan		ii
Kata Pengantar		iii
Abstrak		vi
Daftar Isi		viii
Daftar Gambar		xi
Daftar Tabel		xii
Daftar Lampiran		xiii
Daftar Singkatan		xiv
BAB I PENDAHULUAN		
1.1.	Latar Belakang	1
1.2.	Rumusan Masalah	4
1.3.	Tujuan Penelitian	4
1.4.	Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA		
2.1.	Asam Mefenamat	6
2.2.	<i>Fast Disintegrating Tablet</i>	7
2.3.	<i>Sodium Starch Glycolate</i>	14
2.4.	Bahan Eksipien	
2.4.1.	Mannitol	16
2.4.2.	Magnesium Stearat	17
2.4.3.	Talcum	18
2.4.4.	Microcrystalline Cellulose	19

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1.	Kerangka Konsep Penelitian	21
3.2.	Hipotesis Penelitian	22

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1.	Rancangan Penelitian	23
4.2.	Variabel Penelitian	
4.2.1.	Variabel Tergantung	23
4.2.2.	Variabel Bebas	23
4.3.	Lokasi dan Waktu Penelitian	23
4.4.	Bahan dan Alat Penelitian	
4.4.1.	Bahan Penelitian	24
4.4.2.	Alat/Instrumen Penelitian	24
4.5.	Definisi Istilah/Operasional	24
4.6.	Prosedur Penelitian	
4.6.1.	Proses Pembuatan FDT Asam Mefenamat	
4.6.1.1.	Desain Formula FDT Asam Mefenamat	27
4.6.1.2.	Pembuatan Campuran Serbuk	27
4.6.1.3.	Pemeriksaan Sifat Fisik Serbuk	29
4.6.1.4.	Penabletan FDT Asam Mefenamat	31
4.6.2.	Evaluasi Sediaan FDT Asam Mefenamat	
4.6.2.1.	Uji Organoleptik	32
4.6.2.2.	Uji Keseragaman Bobot	33
4.6.2.3.	Uji Keseragaman Ukuran	34
4.6.2.4.	Uji Kekerasan Tablet	34
4.6.2.5.	Uji Kerapuhan Tablet	35
4.6.2.6.	Uji Waktu Keterbasahan	36
4.6.2.7.	Uji Waktu Hancur	37
4.6.2.8.	Uji Disolusi	38
4.6.2.9.	Uji Penetapan Kadar	39
4.7.	Analisa Data Statistik	42

BAB V Hasil Penelitian dan Analisis Data

5.1. Hasil Penelitian

5.1.1	Hasil <i>In Process Control</i> (Evaluasi Masa Cetak)	43
5.1.1.1	Hasil Uji Sifat Alir Serbuk	43
5.1.1.2.	Hasil Uji Homogenitas	47
5.1.2.	Hasil Uji Sifat Fisik FDT Asam Mefenamat	49
5.1.2.1.	Hasil Uji Organoleptik	49
5.1.2.2.	Hasil Uji Keseragaman Bobot	50
5.1.2.3.	Hasil Uji Keseragaman Ukuran	52
5.1.2.4.	Hasil Uji Kekerasan	53
5.1.2.5.	Hasil Uji Kerapuhan	55
5.1.2.6.	Hasil Uji Waktu Keterbasahan	57
5.1.2.7.	Hasil Uji Waktu Hancur	59
5.1.2.8.	Hasil Uji Disolusi	60
5.1.2.9.	Hasil Uji Penetapan Kadar	62

BAB VI Pembahasan

6.1.	Pembahasan Hasil Penelitian	65
6.2.	Implikasi Terhadap Bidang Farmasi	72
6.3.	Keterbatasan Penelitian	72

BAB VII Penutup

7.1.	Kesimpulan	74
7.2.	Saran	74

Daftar Pustaka

Lampiran

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Asam mefenamat merupakan salah satu obat golongan NSAID dengan mekanisme kerja yang menghambat aktivitas dari enzim siklooksigenase dan sintesis prostaglandin. Asam mefenamat sudah banyak digunakan di masyarakat luas sebagai pereda nyeri ringan hingga sedang (BNF, 2009). Asam mefenamat juga merupakan obat golongan NSAID yang paling sering diresepkan dan menduduki peringkat ketiga terbanyak pada obat golongan NSAID dalam persepsian (Saepudin dan Wulan Wiranti, 2008; Dhabali, Awang, Hamdan, dan Zyoud, 2012).

Asam mefenamat merupakan analgesik-antiinflamasi dan salah satu obat yang dipertimbangkan untuk perkembangan tablet terdisintegrasi cepat (*fast disintegrating tablet / FDT*). Pada 80% kasus *dysmenorrheal* yang terjadi, obat yang bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin efektif dalam menurunkan gejala nyeri dan 90% diantaranya menggunakan obat golongan NSAID, yaitu asam mefenamat. Tablet konvensional asam mefenamat memiliki onset kerja 2-4 jam dalam menurunkan gejala nyeri. Dengan adanya sediaan FDT asam mefenamat ini diharapkan dapat memberikan onset yang lebih cepat dibandingkan dengan tablet konvensional (Lacy, *et al.*, 2007; Sriyakul, *et al.*, 2012).

FDT atau tablet terdisintegrasi cepat telah menarik banyak perhatian di industri farmasi dikarenakan tablet dapat terdisintegrasi di dalam mulut dengan cepat, tanpa memerlukan air untuk menelan ataupun untuk

mengunyah tablet. Bentuk sediaan ini cocok untuk semua umur, terutama untuk pasien anak-anak, pasien lanjut usia, dan pasien-pasien yang memiliki kesulitan dalam menelan tablet konvensional ataupun kapsul (Lindgren dan Janzon, 1993). Pada penelitian Karthikeyan, Umarul, Megha, dan Hamza (2012), Kalium Diklofenak dibuat dalam bentuk sediaan FDT untuk meningkatkan onset kerja dari Kalium Diklofenak dalam meredakan nyeri. Penelitian dilakukan dengan memformulasikan FDT kalium diklofenak dengan menggunakan superdisintegran dan menghasilkan FDT yang mampu meredakan nyeri dengan cepat tanpa perlu air untuk menelan.

Dalam formulasi FDT dibutuhkan bahan-bahan yang dapat membantu tablet terdisintegrasi, terdispersi, dan terlarut secara cepat. Bahan yang dapat mendukung kecepatan pelepasan obat dalam tablet yang mengakibatkan tablet terdisintegrasi lebih cepat dalam formulasi FDT adalah superdisintegran. Superdisintegran digunakan untuk memperbaiki efikasi dari bentuk sediaan dengan menurunkan waktu disintegrasi yang akan meningkatkan kemampuan obat untuk terlarut (Bhowmik, et al., 2010).

Ketika superdisintegran kontak dengan air, superdisintegran akan mengembang, terbasahi, berubah bentuk, dan menghasilkan perubahan yang dapat memecah tablet. Superdisintegran yang efektif mampu memperbaiki kompresibilitas, kompaktibilitas, dan tidak memiliki efek negatif pada formulasi yang mengandung obat dengan dosis tinggi. Superdisintegran biasanya digunakan dengan kadar yang rendah pada bentuk sediaan padat, lazimnya sebanyak 1-10 % dari total berat unit sediaan (Schwartz, Lachman, dan Lieberman, 1990).

Beberapa contoh dari superdisintegran adalah *croscarmellose*, *crospovidone*, dan *sodium starch glycolate* (Bhowmik, et al., 2010). *Sodium starch glycolate* banyak digunakan pada sediaan oral sebagai superdisintegran pada formulasi tablet dan kapsul. Konsentrasi *sodium starch glycolate* yang biasa digunakan dalam formulasi antara 2% hingga 8%, dengan konsentrasi optimum sekitar 4%, meskipun dengan kadar 2% sudah cukup bagus. *Sodium starch glycolate* banyak digunakan dalam formulasi tablet dikarenakan kemampuan penyerapan air yang tinggi dan mengembangkan tablet 200% hingga 300% yang menghasilkan disintegrasi tablet yang cepat. Tablet yang menggunakan *sodium starch glycolate* sebagai superdisintegran mampu terdisintegrasi dalam waktu kurang dari 30 detik (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006; Ansel, Howard C., Nicholas G. Popovich, Loyd V. Allen, 2011).

Adanya optimalisasi formula dari FDT adalah untuk mendapatkan tablet yang memiliki waktu disintegrasi yang cepat dan tidak rapuh sehingga akan didapatkan onset kerja obat yang cepat. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian optimasi formula *fast disintegrating tablet* asam mefenamat dengan menggunakan beberapa perbandingan kadar *sodium starch glycolate*. Variasi kadar superdisintegran yang digunakan adalah 2%; 5%; dan 8%. Pemilihan rentang variasi kadar ini (antara 2% sampai 8%) berdasarkan konsentrasi *sodium starch glycolate* yang biasa digunakan dalam formulasi (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006) dan diharapkan akan diketahui kadar superdisintegran *sodium starch glycolate* tertentu yang memiliki waktu disintegrasi, kekerasan tablet, dan kerapuhan tablet yang optimum.

1.2. Rumusan Masalah

Pada kadar berapakah superdisintegran *sodium starch glycolate* dalam formula FDT yang dapat menghasilkan FDT asam mefenamat yang optimum?

1.3. Tujuan Penelitian

Mengetahui kadar optimum superdisintegran *sodium starch glycolate* dalam formula FDT asam mefenamat yang optimum.

1.4. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian Optimasi Formula Sediaan *Fast Disintegrating Tablet* Asam Mefenamat dengan *Sodium Starch Glycolate* sebagai superdisintegran adalah sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

Mahasiswa mendapatkan pengalaman dalam berlatih melakukan penelitian dan dapat menyumbangkan pemikiran untuk menghasilkan inovasi dalam menciptakan formulasi optimum pada sediaan *fast disintegrating tablet* asam mefenamat yang memiliki kecepatan disintegrasi yang optimum dan mahasiswa.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan dan Teknologi

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang farmasi berupa penemuan formula optimum pada *fast disintegrating tablet* asam mefenamat.

3. Bagi Masyarakat

Mahasiswa dapat membantu dalam pengembangan obat-obatan yang lebih dapat diterima dan bermanfaat bagi masyarakat untuk meningkatkan onset kerja dari suatu obat.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

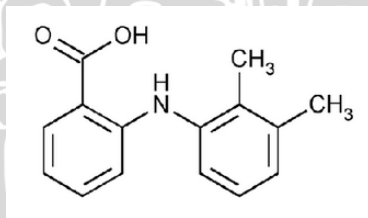


BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Asam Mefenamat

Asam mefenamat atau asam N-2,3-xiliantranilat ($C_{15}H_{15}NO_2$), berbentuk hablur berwarna putih atau hampir putih yang melebur pada suhu $\pm 230^\circ$ disertai dengan peruraian. Asam mefenamat larut dalam larutan alkali hidroksida, agak larut dalam kloroform, sukar larut dalam etanol dan metanol serta praktis tidak larut dalam air (Depkes RI, 1995). Hal ini menunjukkan bahwa asam mefenamat polimorfisme. Asam mefenamat diketahui memiliki dua polimorf, yaitu bentuk 1 dan bentuk 2 yang berbeda pada kelarutannya. Asam mefenamat dengan polimorf bentuk 2 memiliki solubilitas yang lebih tinggi pada beberapa solven (Dixit, Kini, dan Kulkarni, 2012).



Gambar 2.1. Struktur Kimia Asam N-2,3-xiliantranilat ($C_{15}H_{15}NO_2$)
(USP29-NF24, 2006)

Asam mefenamat merupakan obat golongan NSAID yang efektif untuk digunakan untuk pereda nyeri ringan hingga sedang, seperti sakit kepala, sakit gigi, nyeri setelah operasi dan melahirkan, *dysmenorrheal*, *menorrhagia*, dan pada kelainan muskuloskeletal dan sendi, seperti osteoarthritis dan rheumatoid arthritis. (Khullar, *et al.*, 2012). Pada wanita

dengan *dysmenorrheal*, NSAID lebih efektif untuk meredakan nyeri dibandingkan dengan hanya pemberian plasebo. Asam mefenamat dengan dosis 250 mg hingga 500 mg sebanyak empat kali sehari mampu mengurangi nyeri pada 93% pasien wanita dengan *dysmenorrheal* (Dawood, 2006).

Senyawa ini secara non selektif menghambat siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) dan mencegah metabolisme selular asam arakidonat (AA) dan peningkatan regulasi pembentukan dari prostaglandin sehingga dengan mekanisme tersebut, asam mefenamat dapat menunjukkan aktifitas sebagai antiinflamasi dan analgesic (Almasirad, *et al.*, 2005). Inhibisi siklooksigenase tersebut bersifat *reversible* (Schmitz, *et al.*, 2009).

2.2. *Fast Disintegrating Tablet*

Fast disintegrating tablet (FDT) adalah bentuk sediaan tablet yang dapat terdisintegrasi dan terlarut dengan cepat dalam mulut tanpa bantuan proses pengunyahan atau air. FDT disebut juga *fast melt tablet*, *fast dissolving tablet* atau *orally disintegrating tablet*. FDT merupakan sistem pengantar obat yang dibuat untuk meningkatkan kepatuhan pasien (Deepa, *et al.*, 2011). Sediaan FDT sangat cocok digunakan untuk obat agen kardiovaskular, analgesik, antiinflamasi, anti alergi atau obat disfungsi ereksi (Goel, *et al.*, 2008).

Keuntungan dari FDT adalah:

1. Mudah digunakan untuk pasien yang memiliki kesulitan menelan, khususnya bagi pasien pediatrik dan geriatrik.

2. Nyaman dalam pemberian dan dosis lebih akurat dibandingkan dengan sediaan cair.
3. Mudah dibawa, memiliki stabilitas fisik dan kimia yang bagus.
4. Absorpsi obat lebih cepat, sehingga meningkatkan onset kerja obat.

Semakin cepat obat melarut maka akan semakin cepat terjadinya absorpsi dalam jaringan sehingga mempercepat timbulnya efek klinis. Disintegratan merupakan agen yang ditambahkan pada formula tablet yang digunakan untuk mempercepat pecahnya tablet menjadi fragmen-fragmen yang lebih kecil sehingga meningkatkan luas permukaan. Superdisintegratan merupakan zat yang lebih efektif pada konsentrasi rendah dengan efisiensi disintegrasi yang cukup besar. Superdisintegratan dapat memberikan disintegrasi yang cepat karena memiliki efek gabungan antara pengembangan tablet dan penyerapan air yang cepat.

Sifat ideal yang harus dimiliki pada bentuk sediaan *fast disintegrating tablet* (FDT) yaitu (Chowdary dan Aishwarya, 2013):

1. Tidak memerlukan air saat diberikan dengan rute pemberian oral.
2. Memiliki waktu hancur yang cepat.
3. Memiliki sifat tablet yang lebih keras dan tidak terlalu rapuh.
4. Memiliki rasa yang dapat diterima untuk menutupi rasa yang tidak enak dari zat aktif.
5. Tidak ada residu di mulut setelah pemberian.
6. Menunjukkan sensitivitas yang rendah terhadap kondisi lingkungan (suhu dan kelembaban).
7. Memiliki biaya yang efektif pada teknik produksi.

Ada beberapa metode dalam pembuatan FDT, yaitu (Shaikh, Khirsagar, dan Quazi (2010):

1. *Melt Granulation*

Teknik *melt granulation* merupakan proses dimana serbuk terbentuk massa yang padat dengan bahan pengikat yang mampu meleleh. Teknik ini berguna untuk meningkatkan laju disolusi obat yang tidak larut air, misalnya griseofulvin. Keuntungan dari teknik ini jika dibandingkan dengan granulasi konvensional adalah pada teknik ini tidak memerlukan air atau pelarut organik, karena tidak ada tahap pengeringan dan proses ini hanya perlu sedikit waktu.

2. *Phase Transition Process*

Kombinasi tinggi-rendahnya titik leleh gula alkohol, serta fase transisi dalam proses pembuatan penting untuk membuat FDT tanpa alat khusus. FDT diproduksi dengan mencetak serbuk yang mengandung *erythriol* dan *xylitol* yang dipanaskan dengan suhu 93°C selama 15 menit. Pemanasan tersebut dapat meningkatkan ukuran rata-rata pori tablet dan meningkatkan kekerasan tablet.

3. *Sublimation*

Dalam metode ini, bahan sublimasi, seperti kamper, dihilangkan dengan sublimasi dari tablet yang dikompresi dan dicapai porositas yang tinggi. Kamper merupakan sublimasi dari butiran kering oleh paparan vakum.

4. *Three-Dimensional Printing (3DP)*

Pencetakan tiga dimensi (3DP) adalah teknologi prototype cepat. Prototipe melibatkan adanya lapisan khusus yang menggunakan proses pengolahan serbuk dan cairan bahan pengikat.

5. *Mass Extrusion*

Teknologi ini melibatkan pelunakan campuran aktif dengan menggunakan campuran pelarut polietilen glikol dan metanol, serta pengeluaran massa lunak melalui jarum suntik untuk mendapatkan bentuk silinder yang dipotong menjadi segmen. Kemudian dipanaskan untuk membentuk tablet. Proses ini dapat digunakan untuk melapisi butiran obat agar menutupi rasa pahit.

6. *Spray Drying*

Dalam teknik ini, gelatin dapat digunakan sebagai bahan pendukung dan matriks, mannitol sebagai bahan pengisi, *sodium starch glycolate*, *croscarmellose*, atau *crospovidone* dapat digunakan sebagai superdisintegran. Tablet yang dibuat dengan metode ini dapat hancur dalam waktu kurang dari 20 detik pada media air.

7. *Cotton Candy Process*

Teknologi ini digunakan untuk menghilangkan rasa pahit dari obat. Teknologi ini menggunakan penyusunan matriks yang dikenal sebagai “benang” yang terbuat dari bahan pengisi maupun kombinasi pengisi, atai dengan obat-obatan. Benang ini adalah bahan fibrosa yang mirip dengan serat permen kapas yang biasanya terbuat dari sakarida, seperti sukrosa, dekstrosa, laktosa, dan fruktosa pada suhu 180° – 266°F. Modifikasi ini memungkinkan untuk penggabungan

obat yang tidak tahan panas pada formulasi. Proses pembuatan dapat dibagi menjadi empat langkah berikut:

a. Floss Blend

Dalam langkah ini, 80% sukrosa dikombinasikan dengan mannitol atau dekstrose, dan 1% surfaktan dicampurkan untuk membentuk campuran benang. Surfaktan bertindak sebagai peningkatan kristalisasi dalam mempertahankan integritas struktural dari serat benang. Hal ini juga membantu dalam konversi gula amorf menjadi bentuk kristal dari bagian massa gula amorf yang kemudian sisa massa dikonversi untuk struktur kristal yang lengkap. Proses ini digunakan untuk membantu mempertahankan obat tersebar dalam matriks dan meminimalkan migrasi dari campuran.

b. Floss Processing

Proses ini digunakan untuk menghasilkan matriks dari bahan pembawa. Mesin yang digunakan pada proses ini sama dengan mesin yang digunakan dalam pembentukan *cotton candy*, yang terdiri dari perputaran kepala dan elemen pemanas. Panas yang dihasilkan pada proses ini menginduksi aliran internal kondisi bahan pembawa.

c. Floss Chopping and Conditioning

Langkah ini melibatkan konversi serat ke dalam partikel yang lebih kecil. Pengkondisian ini dilakukan dengan kristalisasi parsial melalui etanol 1% yang disemprotkan pada benang dan

selanjutnya akan menguap untuk memberikan peningkatan aliran dan sifat kohesif pada benang.

d. Blending and Compression

Serat benang yang telah dipotong dan dikondisikan kemudian dicampur dengan obat lain, serta bahan-bahan eksipien yang diperlukan untuk dikompres menjadi tablet.

8. *Tablet Molding*

Ada dua jenis metode pada teknik ini, yaitu metode pelarut dan metode panas. Metode pelarut melibatkan pembasahan campuran serbuk dengan pelarut alkohol yang dikompres pada suhu rendah untuk membentuk massa yang terbasahi. Tablet yang diproduksi dengan metode pelarut memiliki bentuk yang kurang padat dan memiliki struktur berpori yang dapat meningkatkan waktu disolusi. Sedangkan pada metode panas melibatkan persiapan suspensi yang mengandung obat dan gula, seperti mannitol atau laktosa, yang kemudian dituangkan pada kemasan blister.

9. *Lyophilization* atau *Freeze Drying*

Teknik ini menyebabkan struktur amorf berpori larut dengan cepat, sehingga dapat meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitas. Kelemahan dari teknik ini adalah biaya mahal, tidak stabil, rapuh, dan prosesnya membutuhkan waktu lama.

10. *Direct Compression* atau Cetak Langsung

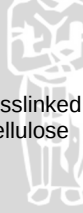
Metode cetak langsung merupakan metode dengan peralatan yang sederhana, serta biaya produksi tablet yang efektif. Keuntungan lainnya dalam penggunaan metode cetak langsung adalah pada

metode ini bisa untuk zat aktif yang sensitif terhadap kelembaban dan panas, proses tidak memakan waktu yang lama, dan pada cetak langsung menggunakan eksipien yang lebih sedikit dibanding dengan metode lain. Penambahan bahan-bahan ini dapat digunakan untuk persiapan pembuatan FDT (Shaikh, Khirsagar, dan Quazi, 2010):

a. Superdisintegran

Penambahan superdisintegran digunakan untuk mempercepat waktu hancur tablet. Superdisintegran memainkan peran penting pada disintegrasi tablet. Sangat penting untuk memilih konsentrasi optimum superdisintegran agar mendapatkan disintegrasi yang cepat. Berikut ini merupakan contoh dari superdisintegran beserta mekanisme aksi dari masing-masing superdisintegran:

Tabel 2.1. Tabel Superdisintegran (Gupta, *et al*, 2010)

Superdisintegran	Jenis	Mekanisme Aksi	Keterangan
Crosscarmellose	 Crosslinked Cellulose	Mengembang 4-8 kali dalam kurang dari 10 detik	Mengembang di 2 dimensi
Ac-Di-Sol		Mengembang dan menyerap air	Bisa untuk cetak langsung atau granulasi
Nymce ZSX			
Primellose Solutab			
Vivasol L-HPC			Bebas pati
Crosspovidone	Crosslinked PVP	Sedikit mengembang dan kembali ke ukuran awal setelah pencetakan, tapi beraksi dengan sistem kapiler	Tidak larut air dan dapat menyerap untuk mendapatkan tablet berpori
Crosspovidone M			
Kollidon			
Polyplasdone			
Sodium Starch Glycolate	Crosslinked Starch	Mengembang 7-12 kali dalam kurang dari 30 detik	Mengembang di 3 dimensi dan matriks pelepasan yang kuat
Explotab			
Primogel			

Alginic Acid NF	Crosslinked Alginic Acid	Cepat mengembang pada media air	Bisa untuk granulasi basah atau kering
Satialgine			
Soy Polysaccharides	Natural Superdisintegrant	Tidak mengandung gula atau pati. Untuk produk nutrisi	
Emcosoy			
Calcium Silicate		Aksi penyerapan	Konsentrasi maksimum 20-40%

b. Sugar-based Excipients

Metode ini merupakan pendekatan lain untuk memproduksi FDT dengan metode cetak langsung. Penggunaan excipien berbasis gula, terutama bahan pengisi seperti dekstrosa, fruktosa, maltosa, mannitol, sorbitol, dan xylitol, dapat memberikan kelarutan air yang tinggi dan rasa yang manis.

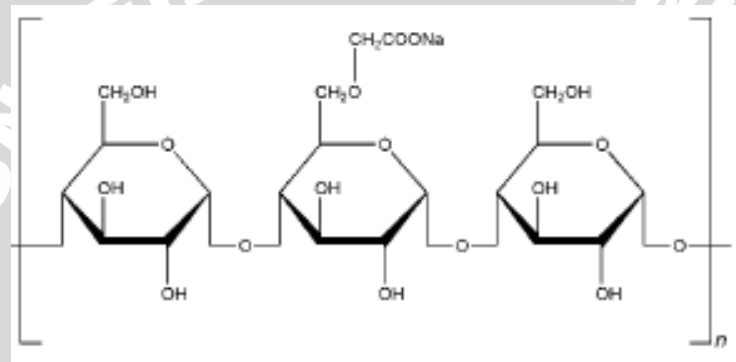
11. Nanonization

Teknik ini sangat menguntungkan untuk obat yang susah larut dalam air. Keuntungan lain dari teknologi ini adalah waktu hancur tablet yang cepat, biaya proses pembuatan yang efektif, dan bioavailabilitas lebih tinggi.

2.3. Sodium Starch Glycolate

Sodium starch glycolate merupakan bahan pengancur yang bagus. Tablet akan hancur dalam waktu kurang dari 30 detik pada simulasi cairan lambung di suhu 37°C (Lieberman, *et al.*, 1990). SSG terbentuk dengan mereaksikan polimer dari glukosa, yaitu starch, dengan asam monoklorasetik. Starch mengandung paling tidak 21% amilosa dan 79% amilopektin. Efek dari banyaknya grup karboksimetil hidrofilik

memutuskan ikatan hidrogen pada struktur polimer. Hal ini menyebabkan air mampu terserap dan polimer menjadi larut dalam air. Efek dari *cross-linking* adalah menurunkan fraksi kelarutan air polimer dan viskositas dari penyebaran di dalam air. Keseimbangan antara tingkat substitusi dan tingkat *cross-linking* menyebabkan air mampu terserap dengan cepat tanpa terbentuknya gel yang mungkin dapat mengganggu kelarutan (Bolhuis, 1984).



Gambar 2.2. Struktur Kimia Sodium Starch Glycolate (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006)

Sodium starch glycolate banyak digunakan pada farmasetika oral sebagai disintegran pada formula tablet dan kapsul. Superdisintegran ini juga sering digunakan untuk pembuatan tablet dengan metode cetak langsung atau granulasi basah. Konsentrasi yang digunakan dalam formulasi berkisar antara 2% sampai 8%, dengan konsentrasi optimum sekitar 4%, meskipun dengan kadar 2% sudah mendapatkan hasil yang bagus. Disintegrasi terjadi dengan penyerapan air yang cepat dan diikuti dengan pengembangan tablet yang cepat (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006).

Mekanisme aksi dari *sodium starch glycolate* adalah dengan pengembangan ketika kontak dengan air, perekatan bahan lain yang ada pada tablet berkurang sehingga menyebabkan tablet pecah. Keuntungan penggunaan SSG adalah mampu menyerap air dengan cepat dan dalam air mampu mengembang hingga 200-300%, terdisintegrasi dalam waktu 2 menit, banyak tersedia, dan murah. Namun ketika SSG digunakan lebih dari 8%, disintegrasi meningkat dan dapat menyebabkan pembentukan gel (Priyanka dan Vandana, 2013).

Sodium starch glycolate merupakan serbuk putih, tidak berbau, tidak berasa, dan merupakan serbuk yang mampu mengalir bebas. *Sodium starch glycolate* inkompatibel dengan asam askorbat (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006).

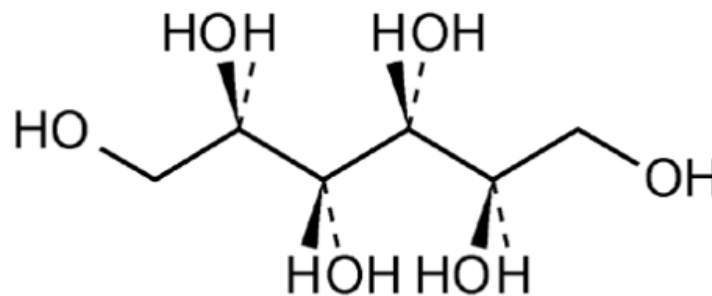
2.4. Bahan Eksiipien

2.4.1. Mannitol

Mannitol ($C_6H_{14}O_6$) memiliki nama kimia D-manitol dengan struktur kimia seperti pada gambar 2.3. Manitol berbentuk butiran putih, tidak berbau, bubuk kristal, dan mampu mengalir bebas. Mannitol banyak digunakan pada produksi permen (42%), perawatan mulut (15.7%), bidang farmasi (13.3%), makanan (8.6%), vitamin C (6.3%), industri (5.4%), surfaktan (2.6%), dan kosmetik (1.0%) (De Guzman, 2005).

Mannitol digunakan sebagai diluen dengan kadar 10-90% pada formulasi tablet. Mannitol merupakan eksiipien dalam pembuatan formula tablet kunyah karena memiliki rasa manis semanis glukosa dan setengah manis seperti sukrosa, dan dapat memberikan sensasi dingin di mulut

(Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006). Mannitol merupakan bahan tambahan makanan yang diperbolehkan untuk digunakan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) (Kirk dan Othmer, 2007).



Gambar 2.3. Struktur Kimia Mannitol (USP29-NF25, 2006)

Sebagai pemanis, mannitol lebih disukai dibandingkan dengan sukrosa dalam pembuatan FDT. Karena selain memiliki rasa manis yang lebih baik, mannitol juga memiliki sifat higroskopisitas yang rendah, kompatibilitas secara kimia dan fisik yang baik serta memiliki kompresibilitas yang baik (Patil dan Das, 2011).

2.4.2. Magnesium Stearat

Keberadaan lubrikan merupakan hal yang penting saat langkah terakhir dalam pencetakan tablet, yaitu ketika melepaskan tablet dari pencetak. Lubrikan membantu mengurangi friksi antara tablet dan permukaan metal, sehingga membuat pelepasan tablet dari pencetak lebih mudah. Magnesium stearat merupakan salah satu lubrikan yang sering digunakan dan memiliki *shear stress* maksimum yang rendah, yaitu 85 kg/cm². Semakin rendah *shear stress* menunjukkan bahwa

magnesium stearat memiliki afinitas yang rendah pada permukaan metal (Wang, Wen, dan Desai, 2010).

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO (Depkes RI, 1995).

Magnesium stearate merupakan serbuk ringan, halus, berwarna putih dan voluminus, memiliki bau samar asam stearat dan rasa yang khas. Serbuk bebas dari butiran dan mudah melekat pada kulit (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006).

Magnesium stearate banyak digunakan pada formulasi kosmetik, makanan, dan farmasetika. Magnesium stearate digunakan sebagai pelubrikan pada pembuatan kapsul dan tablet dengan konsentrasi antara 0,25% dan 5,0% (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006).

Magnesium stearate inkompatibel dengan asam kuat, basa, dan garam besi. Hindari pencampuran dengan bahan pengoksidasi kuat. Magnesium stearate juga tidak bisa digunakan pada produk yang mengandung aspirin, beberapa vitamin, dan sebagian besar garam alkaloid (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006).

2.4.3. Talcum

Talcum atau talk adalah magnesium silikat hidrat alam, kadang-kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Talk merupakan serbuk

hablur sangat halus, berwarna putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit, dan bebas butiran (Depkes RI, 1995).

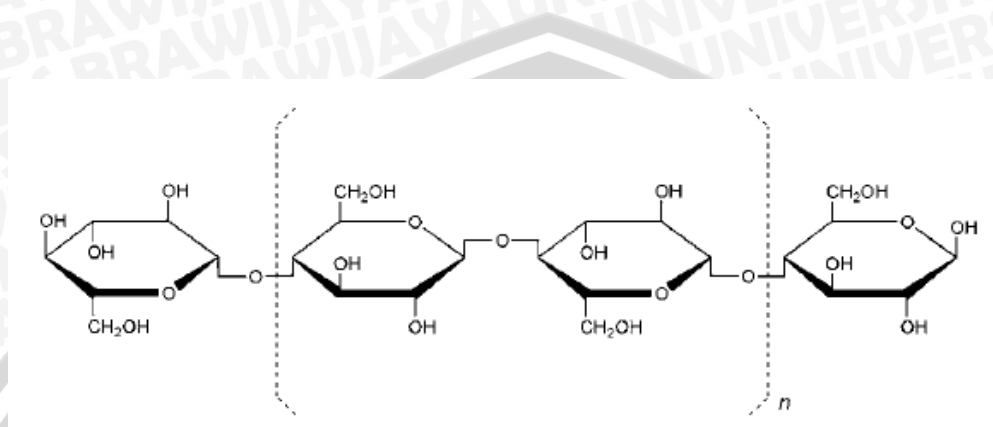
Talk berfungsi sebagai *anticaking agent*, glidan, pengisi tablet dan kapsul, serta sebagai lubrikan pada tablet dan kapsul. Talk biasanya digunakan pada formulasi sediaan oral padat sebagai lubrikan dan pengisi dengan kadar 5 – 30%. Talk juga digunakan sebagai glidan dan lubrikan pada formulasi tablet dengan kadar 1 – 10% (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006).

2.4.4. Microcrystalline Cellulose

Microcrystalline cellulose merupakan eksipien yang baik untuk metode kempa langsung, karena memiliki kompaktibilitas yang baik dan persebaran yang baik. Selain itu, microcrystalline cellulose dapat membantu mempercepat waktu disintegrasi ketika ditempatkan dalam lingkungan yang berair, baik pada zat aktif yang larut air maupun tidak larut air (Goel *et al.*, 2008). MCC bekerja dengan menyerap air ke dalam matriks tablet melewati pori kapiler yang akan memecah ikatan hidrogen antara mikrokristal selulosa (Malladi, Satyanarayana, Diwan, dan Krishna, 1993).

Microcrystalline cellulose $((C_6H_{10}O_5)_n)$ banyak digunakan sebagai bahan pengikat, pengisi atau lubrikan pada sediaan tablet dan kapsul. Sebagai bahan pengisi, biasanya digunakan dalam rentang 20% - 90%. Dalam formulasi, microcrystalline cellulose dapat digunakan dengan metode kempa langsung maupun granulasi basah. Microcrystalline

cellulose berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa, berbentuk serbuk dan memiliki struktur kimia seperti pada gambar 2.4 (Rowe *et al.*, 2006).

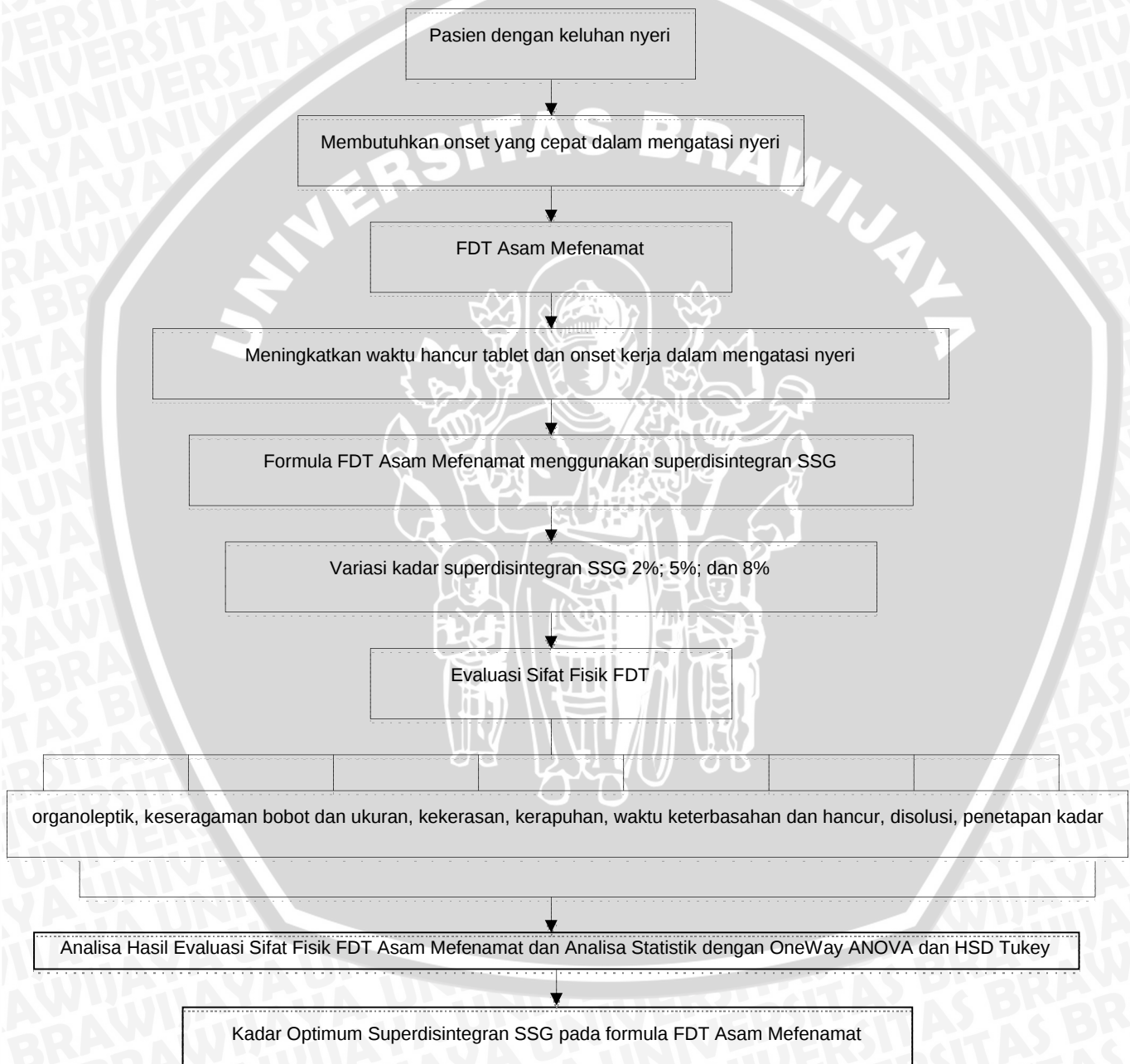


Gambar 2.4. Struktur Kimia *Microcrystalline Cellulose* (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006)

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

3.2 Hipotesis Penelitian

Formulasi optimum untuk sediaan *fast disintegrating tablet* asam mefenamat dengan kadar *sodium starch glycolate* sebanyak 8% karena akan menghasilkan *fast disintegrating tablet* yang optimum.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental. Rancangan penelitian secara skematik dijelaskan dalam gambar 4.1.

4.2. Variabel Penelitian

4.2.1. Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah sifat fisik *fast disintegrating tablet* asam mefenamat, yang meliputi kekerasan, kerapuhan, waktu keterbasahan, dan waktu hancur tablet.

4.2.2. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar superdisintegran *sodium starch glycolate* yang digunakan dalam pembuatan *fast disintegrating tablet* asam mefenamat.

4.3. Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Solida Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang untuk pencetakan FDT Asam Mefenamat dan di Laboratorium Farmasetika Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang untuk penyiapan bahan dan evaluasi sifat fisik FDT Asam Mefenamat.

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari sampai dengan bulan Mei 2014.

4.4. Bahan dan Alat Penelitian

4.4.1. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan sebagai bahan penelitian adalah Asam Mefenamat, *Sodium Starch Glycolate*, *Mycrocrystalline Cellulose*, *Mannitol*, *Talc*, dan *Magnesium Stearate*.

4.4.2. Alat/Instrumen Penelitian

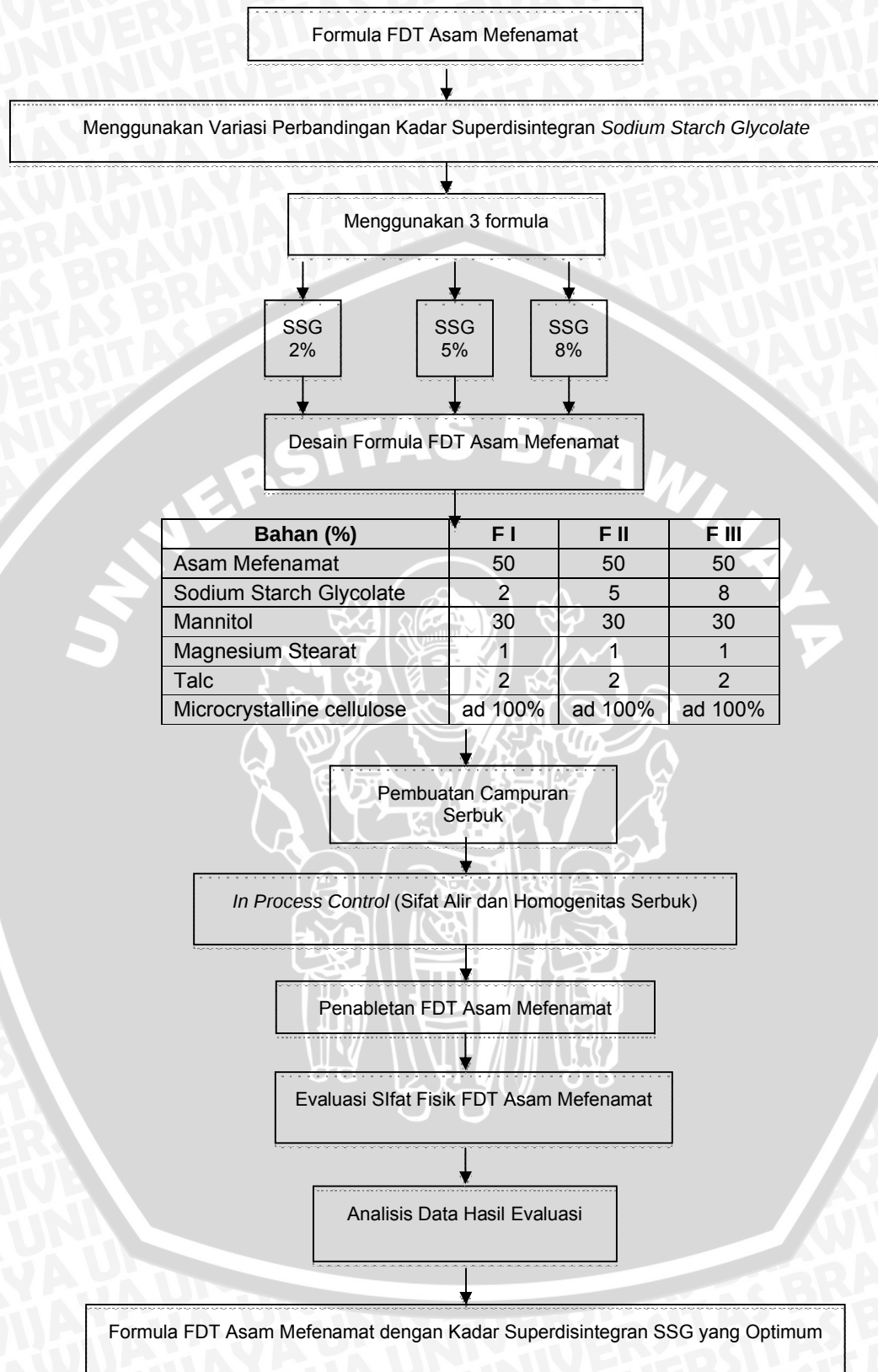
Alat yang digunakan selama penelitian adalah mesin pencetak tablet *single punch*, *Kraemer® hardness tester HC 6.2*, *friability tester AE-1* versi 2.08, *Distek® model 3100 Disintegration Tester*, *Hanson dissolution tester Vision G2 Classic 6* dan *Elite 8*, *Flodex® tester*, cawan petri diameter 6,5 cm, timbangan analitik, stopwatch, kaca arloji, termometer, kuas, jangka sorong, dan gelas ukur.

4.5. Definisi Istilah/Operasional

- a. *Fast disintegrating tablet* adalah sediaan tablet yang secara cepat terdisintegrasi oleh saliva di dalam rongga mulut tanpa memerlukan bantuan air.
- b. Superdisintegran adalah bahan yang digunakan dalam sediaan padat untuk mempercepat pemecahan massa padat menjadi partikel yang lebih kecil sehingga lebih mudah larut.

- c. Optimasi adalah pencarian nilai-nilai variabel yang dianggap optimal, efektif, dan efisien, untuk mencapai hasil yang diinginkan serta dapat memudahkan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis.
- d. Metode kempa langsung adalah pembuatan tablet dari bahan-bahan yang berbentuk serbuk atau kristal dengan cara dikempa menjadi bentuk tablet dengan ukuran tertentu.
- e. Optimum adalah kondisi tablet dengan waktu pembasahan tablet yang cepat, waktu disintegrasi kurang dari 3 menit, kerapuhan tidak lebih dari 1%, dan kekerasan antara 4 kg sampai 8 kg.





Gambar 4.1. Bagan Skematik Rancangan Penelitian

4.6. Prosedur Penelitian

4.6.1. Proses Pembuatan FDT Asam Mefenamat

4.6.1.1. Desain Formula FDT Asam Mefenamat

Tabel 4.1. Persentase Formula FDT Asam Mefenamat

Bahan (%)	F I	F II	F III
Asam Mefenamat	50	50	50
Sodium Starch Glycolate	2	5	8
Mannitol	30	30	30
Magnesium Stearat	1	1	1
Talc	2	2	2
Microcrystalline Cellulose	ad 100%	ad 100%	ad 100%

Tabel 4.2. Formula FDT Asam Mefenamat per Tablet

Bahan (mg)	F I	F II	F III
Asam Mefenamat	250	250	250
Sodium Starch Glycolate	10	25	40
Mannitol	150	150	150
Magnesium Stearat	5	5	5
Talc	10	10	10
Microcrystalline cellulose	75	60	45
Total (mg)	500	500	500

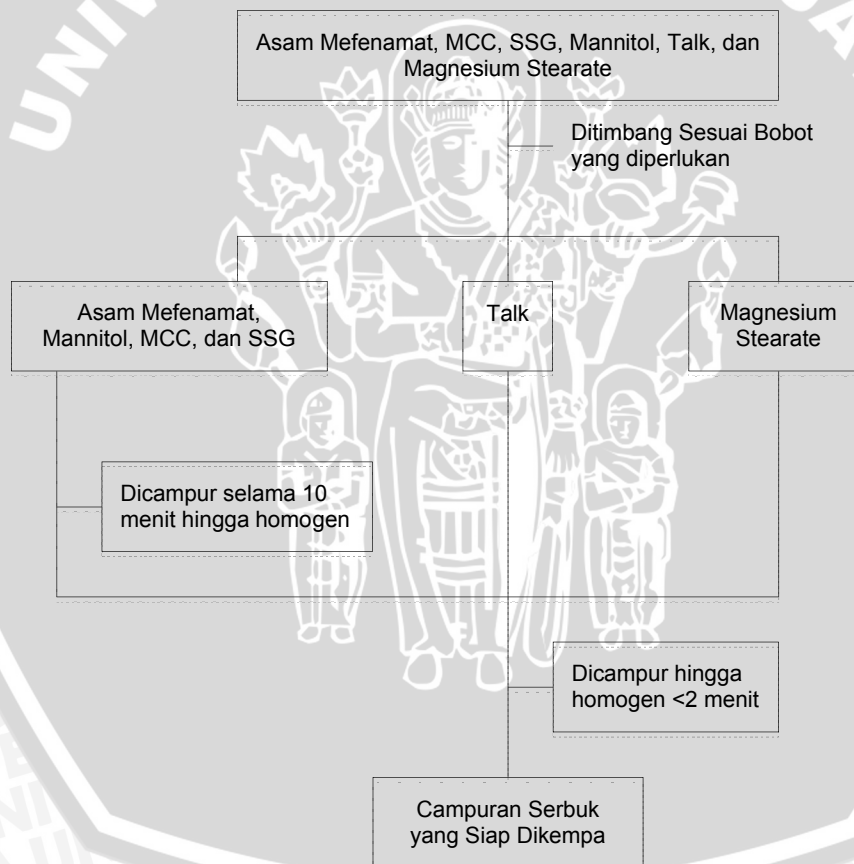
Tabel 4.3. Penimbangan untuk 5 Formula FDT Asam Mefenamat

Bahan (gram)	F I (300 tab)	F II (300 tab)	F III (300 tab)
Asam Mefenamat	75	75	75
Sodium Starch Glycolate	3	7,5	12
Mannitol	45	45	45
Magnesium Stearat	1,5	1,5	1,5
Talc	3	3	3
Microcrystalline Cellulose	22,5	18	13,5

4.6.1.2. Pembuatan Campuran Serbuk

- Mempersiapkan alat dan bahan.

- b. Penimbangan semua bahan untuk *fast disintegrating tablet*, yaitu asam mefenamat, *sodium starch glycolate* (dengan kadar 2%; 5% dan 8%), *microcrystalline cellulose*, mannitol, talk, dan magnesium stearate.
- c. Semua bahan dicampur, kecuali magnesium stearate, dan talk, selama 10 menit hingga homogen.
- d. Selanjutnya, talk dan magnesium stearate ditambahkan pada campuran tersebut dan diaduk hingga campuran menjadi homogen.

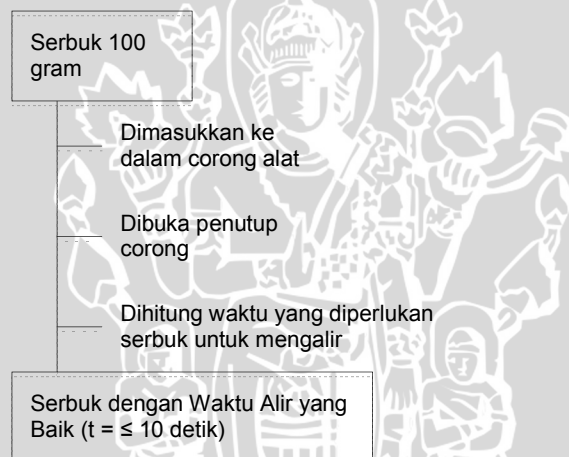


Gambar 4.2. Diagram Alir Pembuatan Serbuk

4.6.1.3. Pemeriksaan Sifat Fisik Serbuk

4.6.1.3.1. Waktu Alir

- Serbuk 100 gram dimasukkan dalam corong alat.
- Buka penutup corong.
- Hitung waktu yang diperlukan serbuk untuk mengalir.
- Waktu alir yang baik jika 100 gram serbuk yang diuji memiliki waktu alir ≤ 10 detik (10 gram serbuk atau lebih mampu melewati corong setiap detiknya).



Gambar 4.3. Diagram Alir Pengujian Waktu Alir Serbuk

4.6.1.3.2. Sudut Diam

- Serbuk 100 gram dimasukkan dalam corong alat.
- Buka penutup corong hingga serbuk mengalir dan jatuh membentuk kerucut.
- Hitung sudut diam yang dihasilkan.

Tabel 4.4. Interpretasi Sifat Alir dari Sudut Diam (USP30-NF25, 2006)

SIFAT ALIR	SUDUT DIAM (DERAJAT)
Sangat Bagus	25 – 30
Bagus	31 - 35
Cukup	36 – 40
Lumayan	41 – 45
Jelek	46 – 55
Sangat Jelek	56 – 65
Sangat Sangat Jelek	> 66

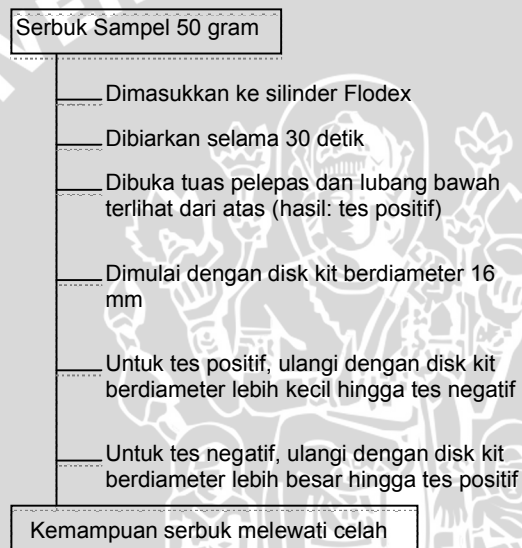


Gambar 4.4. Diagram Alir Pengujian Sudut Diam Serbuk

4.6.1.3.3. Flodex Powder Tester

1. Timbang 50 gram serbuk
2. Pasang disk kit dengan ukuran 16 mm pada silinder
3. Pastikan dasar silinder sudah tertutup.

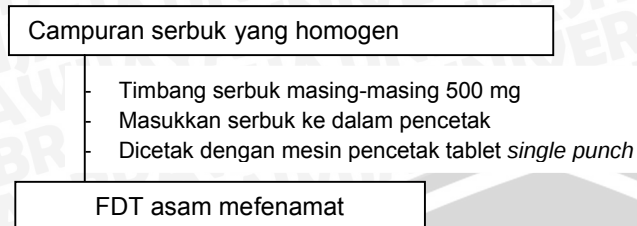
4. Masukkan serbuk melalui corong dan diamkan selama 30 detik.
5. Jika serbuk tidak jatuh (dasar silinder tidak terlihat), maka tes tersebut negatif. Ganti disk kit ke ukuran yang lebih besar hingga didapatkan tes positif. Begitu pula sebaliknya.
6. Catat ukuran disk kit yang mampu dilalui oleh serbuk.



Gambar 4.5. Diagram Alir Pengujian dengan Flodex

4.6.1.4. Penabletan FDT Asam Mefenamat

- a. Menyiapkan campuran serbuk yang telah homogen untuk digunakan dalam penabletan.
- b. Alat pencetak tablet diatur terlebih dahulu bagian *punch* atas dan *punch* bawah agar nantinya didapatkan tablet dengan kekerasan dan bobot yang sesuai.
- c. Setelah alat diatur, campuran serbuk dicetak dengan mesin pencetak tablet *single punch*.



Gambar 4.6. Diagram Alir Penabletan FDT Asam Mefenamat

4.6.2. Evaluasi Sediaan FDT Asam Mefenamat

4.6.2.1. Uji Organoleptik

Tujuan

Uji organoleptik dilakukan dengan tujuan mengetahui bentuk fisik sediaan FDT Asam Mefenamat, yang meliputi bentuk tablet, homogenitas, tekstur permukaan, dan penampilan fisik yang seragam.

Metode

Uji organoleptik dilakukan secara visual dengan cara mengidentifikasi sediaan FDT Asam Mefenamat. Diambil 10 tablet yang dihasilkan, kemudian diamati secara visual, meliputi bentuk tablet, homogenitas warna, tekstur permukaan cacat atau tidak, dan penampilan fisik bebas dari bintik-bintik atau tidak (Khan, *et al.*, 2011).

Interpretasi Hasil

Bentuk : - Memiliki bentuk yang bulat
- Permukaan atas tablet yang cembung dan permukaan bawah yang rata

Warna : Putih

Tekstur Permukaan : Halus, tidak cacat

Penampilan Fisik : Homogen, bebas dari bintik-bintik atau noda

4.6.2.2. Uji Keseragaman Bobot

Tujuan

Uji keseragaman bobot FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui bobot tablet yang seragam dan uji ini dijadikan parameter produksi yang merupakan pengukuran secara rutin untuk mendapatkan bobot tablet yang diinginkan.

Metode

Uji keseragaman bobot FDT dilakukan dengan menimbang 20 tablet, lalu dihitung bobot rata-rata tiap tablet (Depkes RI, 1979).

Interpretasi Hasil

Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan pada kolom B. Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet; tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1979).

Tabel 4.5. Syarat Keseragaman Bobot Tablet (Depkes RI, 1979)

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

4.6.2.3. Uji Keseragaman Ukuran

Tujuan

Uji keseragaman ukuran FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ukuran tablet yang seragam dan sebagai parameter produksi untuk mendapatkan ukuran tablet yang diinginkan.

Metode

Uji keseragaman ukuran FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan cara mengukur diameter dan tebal pada 20 tablet dengan menggunakan jangka sorong. Hasil pengukuran dicatat dan kemudian dihitung rata-ratanya (Depkes RI, 1979).

Interpretasi Hasil

Diameter FDT Asam Mefenamat tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet (Depkes RI, 1979).

4.6.2.4. Uji Kekerasan Tablet

Tujuan

Uji kekerasan FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kekuatan tablet terhadap guncangan mekanik yang terdapat dalam proses pembuatan, pengepakan, pendistribusian, hingga penyerahan produk ke konsumen.

Metode

Uji kekerasan FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan 10 tablet dari masing-masing formula diukur kekerasannya dengan alat *hardness tester*. Catat hasil yang didapat. Selanjutnya dilakukan analisis kekerasan tablet (BP, 2002).

Interpretasi Hasil

Pada umumnya, tablet yang baik dinyatakan mempunyai kekerasan antara 4 - 8 kg. Namun hal ini tidak mutlak, artinya kekerasan tablet dapat lebih kecil dari 4 atau lebih tinggi dari 8 kg. Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima dengan syarat kerapuhannya tidak melebihi batas yang diterapkan. Tetapi biasanya tablet yang tidak keras akan memiliki kerapuhan yang tinggi dan lebih sulit penanganannya pada saat pengemasan, dan transportasi. Kekerasan tablet lebih besar dari 8 kg masih dapat diterima, jika masih memenuhi persyaratan waktu hancur/disintegrasi dan disolusi yang dipersyaratkan (Ansel, Howard C., Nicholas G. Popovich, Loyd V. Allen, 2011).

4.6.2.5. Uji Kerapuhan Tablet

Tujuan

Uji kerapuhan FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kerapuhan tablet secara keseluruhan sehingga dapat diketahui kemampuan tablet dalam menahan guncangan tanpa hancur selama proses pembuatan, pengemasan, pengiriman, dan penggunaan oleh konsumen.

Metode

Untuk tablet dengan bobot kurang dari atau sama dengan 650 mg, ambil sampel hingga total bobot tablet hampir mencapai 6,5 gram atau 13 tablet. Untuk tablet dengan bobot lebih dari 650 mg, ambil 10 tablet. Tablet harus dibersihkan dengan hati-hati sebelum dites. Timbang dengan seksama bobot masing-masing tablet dan letakkan dalam *friabilitor*. Putar *friabilitor* 100 kali dengan kecepatan 25 ± 1 rpm dan

keluarkan tablet. Bersihkan semua debu dari tablet dan timbang tablet secara seksama (USP30-NF25, 2006).

$$\% \text{ Friabilitas} = \frac{(W_o - W_t) \times 100}{W_o} \dots\dots\dots (1)$$

W_o : Bobot Tablet Sebelum Diuji

W_t : Bobot Tablet Setelah Diuji

Interpretasi Hasil

Jika tes telah dijalankan dan didapatkan tablet yang retak atau pecah, maka sampel tersebut gagal pengujian. Jika hasil susah untuk diinterpretasikan atau bobot yang hilang lebih besar dari yang ditargetkan, maka tes harus diulangi 2 kali dan rata-rata dari tiga tes ditentukan. Bobot maksimum yang hilang dari 3 sampel tidak lebih dari 1%.

4.6.2.6. Uji Waktu Keterbasahan / *Wetting Time*

Tujuan

Uji waktu keterbasahan FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui seberapa cepat air akan terserap ke dalam tablet.

Metode

Uji waktu keterbasahan FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan cara sebagai berikut, yaitu kertas saring bundar dengan diameter 10 cm diletakkan pada cawan petri. Tambahkan 10 ml akuades ke cawan petri. Letakkan tablet dengan hati-hati pada permukaan kertas saring. Kemudian dicatat waktu untuk pembasahan. Waktu yang dibutuhkan air

untuk mencapai permukaan atas tablet merupakan waktu keterbasahan (Wb) (Khan, Tarique, et al., 2011).

Interpretasi Hasil

Jika suatu tablet memiliki waktu keterbasahan yang rendah, maka tablet tersebut akan lebih sulit untuk terdisintegrasi.

4.6.2.7. Uji Waktu Hancur / *Disintegrating Time*

Tujuan

Uji waktu hancur FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan tujuan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi.

Metode

Uji waktu hancur FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan cara memasukkan 900 ml akuades dengan suhu $37 \pm 0.5^{\circ} \text{C}$ ke dalam wadah disintegrasi dan letakkan 6 tablet pada masing-masing tabung yang akan dicelupkan pada wadah yang berisi akuades. Nyalakan alat disintegrasi dan catat berapa lama waktu yang diperlukan oleh FDT Asam Mefenamat untuk hancur dengan sempurna.

Interpretasi Hasil

FDT Asam Mefenamat dinyatakan hancur sempurna bila: a. Tidak ada sisa yang tertinggal pada tabung atau, b. Bila ada sisa, hanya terdiri dari massa yang lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas atau massa berbusa tanpa inti padat yang memberikan rintangan bila diaduk dengan pengaduk kaca. FDT harus terdisintegrasi sempurna dalam waktu 3 menit tanpa meninggalkan residu (Depkes RI, 1995; Shaikh, Khirsagar, dan Quazi, 2010).

4.6.2.8. Uji Disolusi

Tujuan

Uji disolusi FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan tujuan untuk menggambarkan kemampuan kelarutan obat dalam medium tertentu.

Metode

Uji disolusi FDT Asam Mefenamat dilakukan dengan cara memasukkan sejumlah volume media disolusi, yaitu 900 ml aquades ke dalam wadah. Pasang alat, biarkan media disolusi hingga suhu $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$. Masukkan 1 tablet ke dalam masing-masing wadah dan segera jalankan alat pada laju kecepatan sebesar 50 rpm. Pada menit ke 45, ambil cuplikan pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari keranjang berputar atau daun dari alat dayung, tidak kurang 1 cm dari dinding wadah. Buat koreksi seperlunya. Faktor koreksi lebih besar 25% dari kadar pada etiket tidak dapat diterima (Depkes RI, 1995).

Interpretasi Hasil

Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan dipenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai dengan tabel penerimaan. Lanjutkan pengujian sesuai dengan tabel penerimaan. Lanjutkan pengujian sampai tiga tahap, kecuali bila hasil pengujian memenuhi S_1 atau S_2 . Harga Q adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase kadar pada etiket, angka 5% dan 15% dalam tablet adalah persentase kadar pada etiket, dengan demikian mempunyai arti yang sama dengan Q. Q untuk asam mefenamat adalah 75%.

Tabel 4.6. Tabel Penerimaan Disolusi (Depkes RI, 1995)

Tahap	Jumlah yang Diuji	Kriteria Penerimaan
S_1	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q+5\%$
S_2	6	Rata-rata dari 12 unit ($S_1 + S_2$) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$
S_3	12	Rata-rata dari 24 unit ($S_1 + S_2 + S_3$) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q , tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$ dan tidak satu unit pun yang lebih kecil dari $Q - 25\%$

4.6.2.8. Uji Penetapan Kadar

Tujuan

Uji penetapan kadar bertujuan untuk mengetahui keseragaman kandungan zat aktif pada FDT yang diproduksi.

Metode

Untuk mengetahui keseragaman kandungan zat aktif, yang pertama dilakukan adalah membuat kurva kalibrasi dengan menimbang 50 mg asam mefenamat dan dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml. Kemudian encerkan dengan NaOH : akuades (9:1) ad 50 ml (konsentrasi 1 mg/ml). Diambil 0,5 ml; 1 ml; 1,5 ml; 2 ml; dan 2,5 ml dari larutan tersebut dan encerkan dengan NaOH hingga mendapatkan konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, dan 5 ppm. Ukur nilai absorbansi dari masing-masing konsentrasi dan buat kurva kalibrasi. Setelah mendapatkan kurva kalibrasi, langkah selanjutnya adalah menentukan kadar asam mefenamat pada FDT dengan cara menggerus tablet dan mengambil massa tablet sebanyak 100 mg (dengan anggapan mengandung 50 mg asam mefenamat). Masukkan serbuk tersebut ke labu ukur 50 ml dan

tambahkan NaOH : akuades (9:1) hingga tanda batas. Ambil 1 ml larutan dan encerkan dengan NaOH ad 100 ml. Kemudian ukur nilai absorbansinya dan hitung kadar yang terdapat pada tablet.

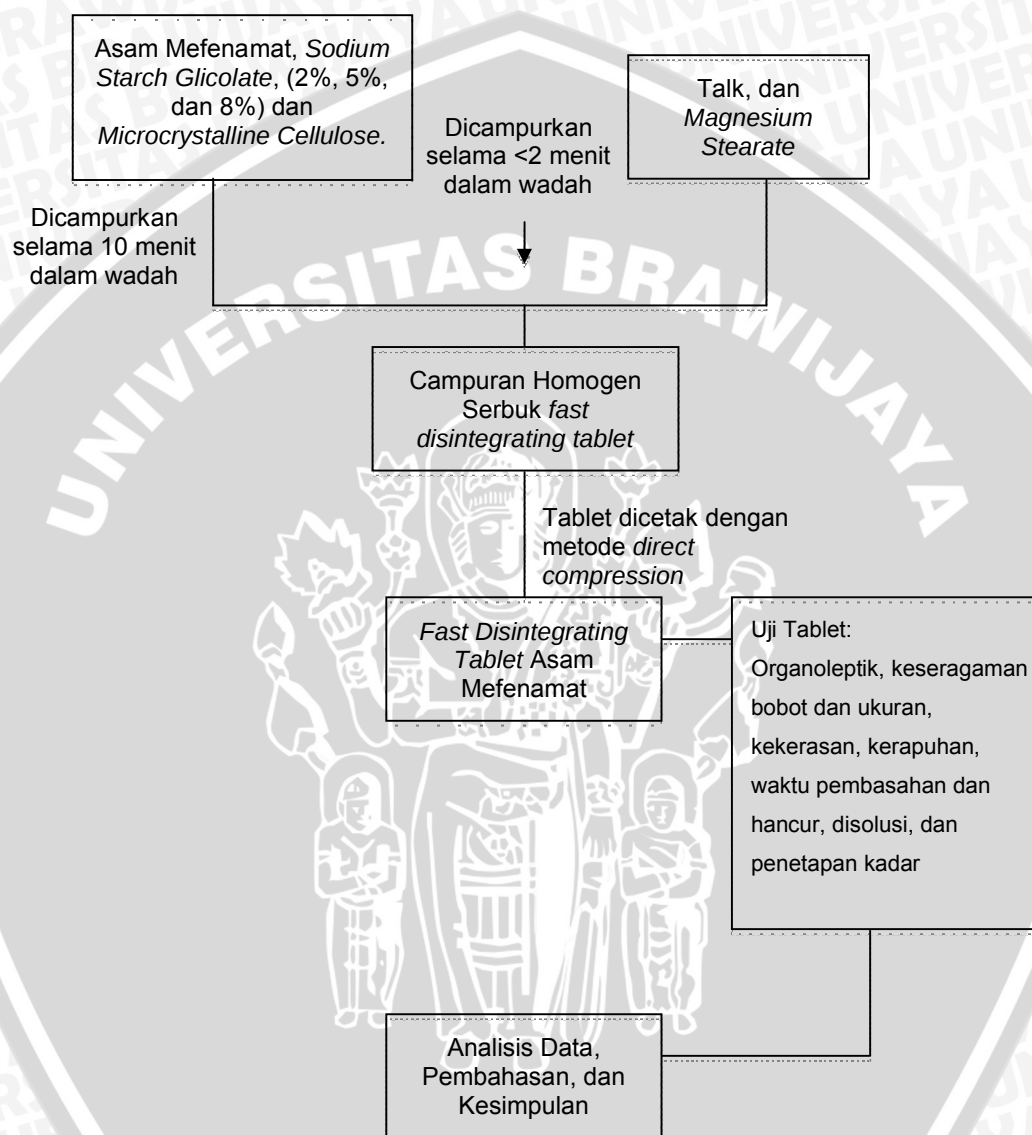
Interpretasi

Persyaratan penetapan kadar terpenuhi jika kadar asam mefenamat terletak pada 90,0% hingga 110,0% (Depkes RI, 1995).

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



4.6.3. Kerangka Alur Kerja



Gambar 4.5. Alur Kerja

4.7. Analisa Data Statistik

Analisis data statistik yang digunakan adalah *one-way analysis of variance* (One-Way ANOVA) yang merupakan metode untuk menganalisis data dari eksperimen desain yang objektif untuk membanding rata-rata dua grup atau lebih dengan menggunakan variabel numerik tunggal untuk menguji hipotesis nol dari populasi yang memiliki rata-rata hitung (*mean*) yang sama (Bolton dan Bon, 2004).

Pada penelitian FDT asam mefenamat, analisis data dengan *oneway* ANOVA sangat diperlukan karena untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan dari 3 formula. Mengetahui apakah ada perbedaan yang signifikan antar formula dapat membantu untuk mendapatkan formula dengan kadar optimum superdisintegran *sodium starch glycolate* dalam formula FDT asam mefenamat yang optimum. Setelah dilakukan uji *oneway* ANOVA dan ditemukan adanya perbedaan yang signifikan pada 3 formula, maka selanjutnya yang perlu dilakukan adalah melakukan analisis Post Hoc dengan HSD Tukey. HSD Tukey akan membandingkan tiap kelompok dan akan diketahui apakah ada perbedaan pada tiap kelompok yang dibandingkan (Walpole, Myers, Myers, dan Ye, 2012). Analisis data *oneway* ANOVA dan HSD Tukey akan dilakukan dengan *software* SPSS 20.

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1. Hasil Penelitian

Penelitian menggunakan desain penelitian eksperimental. Penelitian ini meliputi proses pembuatan dan pengujian *fast disintegrating tablet* asam mefenamat yang dilaksanakan di Laboratorium Solida Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang dan Laboratorium Farmasetika Farmasi Universitas Brawijaya. Pembuatan *fast disintegrating tablet* asam mefenamat dilakukan dengan menggunakan metode cetak langsung dan menggunakan alat pencetak tablet *single punch*. Evaluasi yang dilakukan adalah pengujian massa cetak (IPC / *In Process Control*) dan pengujian sifat fisik FDT Asam Mefenamat. IPC meliputi pengujian sifat alir serbuk dan pengujian homogenitas serbuk. Uji sifat fisik tablet meliputi uji organoleptik, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu keterbasahan, waktu hancur, disolusi, dan penetapan kadar.

5.1.1. *In Process Control* / Evaluasi Masa Cetak

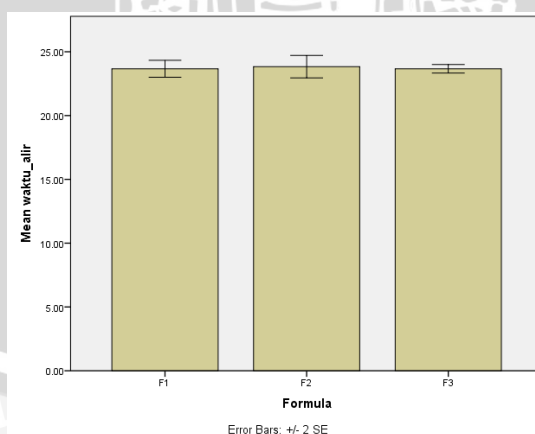
5.1.1.1. Hasil Uji Sifat Alir Serbuk

Pengujian sifat alir termasuk dalam *in process control* (IPC) dan bertujuan untuk mengetahui kemampuan serbuk untuk mengalir. Sifat alir serbuk dapat dilihat dari laju alir dan sudut diam serbuk. Aliran massa serbuk yang baik dapat menjamin bobot tablet yang dihasilkan (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1989). Laju alir serbuk didapatkan dengan

mengalirkan 100 gram serbuk pada corong dan dihitung waktu yang diperlukan seluruh serbuk untuk melewati corong. Serbuk dengan sifat alir yang bagus memiliki waktu alir kurang dari 10 detik atau dengan kecepatan 10 gram/detik (USP30-NF25, 2006).

Tabel 5.1. Laju Alir Serbuk

Formula	Replikasi	Waktu Alir (detik)	Kecepatan Alir (g/detik)	Rata-Rata Waktu Alir (detik)	Rata-Rata Laju Alir (g/detik)
1	1	24.0	4.17	23.83 ± 0.29	4.20 ± 0.05
	2	24.0	4.17		
	3	23.5	4.26		
2	1	23.0	4.35	23.83 ± 0.76	4.20 ± 0.14
	2	24.5	4.08		
	3	24.0	4.17		
3	1	24.0	4.17	23.50 ± 0.50	4.26 ± .0.09
	2	23.0	4.35		
	3	23.5	4.26		



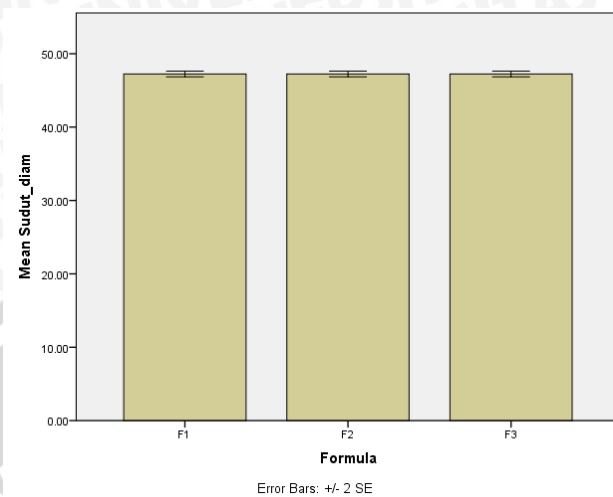
Gambar 5.1. Grafik Rata-Rata Waktu Alir Serbuk

Menurut *US Pharmacopeial*, laju alir yang baik adalah kurang dari 10 detik (10 gram/detik). Pada formula FDT asam mefenamat, serbuk memiliki laju alir lebih dari 10 detik (formula 1: 4.28 gram/detik; formula 2: 4.28 gram/detik; dan formula 3: 4.25 gram/detik), hal ini menunjukkan bahwa serbuk memiliki laju alir yang jelek. Laju alir yang jelek dapat menyebabkan aliran serbuk dari *hopper* ke dalam die tidak sempurna, sehingga dapat menyebabkan bobot tablet yang dihasilkan tidak konstan dan berpengaruh pada keseragaman bobot tablet (Dalu, Murrukmihadi, dan Indrati, 2013).

Pengujian sifat alir berikutnya adalah dengan mengetahui sudut diam dari serbuk. Sudut diam adalah sudut yang dibentuk oleh tumpukan serbuk terhadap bidang datar seteah serbuk tersebut mengalir secara bebas melalui suatu celah sempit. Pada penelitian ini, celah sempit yang dimaksud adalah dengan penggunaan corong. Corong dipasang dengan ketinggian 5,2 cm dari alas kertas berdiameter. 100 gram serbuk dituang ke corong dan dihitung sudut diam dari kerucut yang terbentuk dari tumpukan serbuk yang jatuh (USP30-NF25, 2006). Berikut ini merupakan hasil pengujian sudut diam:

Tabel 5.2. Hasil Pengujian Sudut Diam

Formula	Replikasi	Tinggi (cm)	Diameter (cm)	α	Mean $\pm$ SD ($^{\circ}$)
1	1	4.9	9	47.44	47.24 $\pm$ 0.34
	2	4.9	9	47.44	
	3	4.8	9	46.85	
2	1	4.9	9	47.44	47.24 $\pm$ 0.34
	2	4.8	9	46.85	
	3	4.9	9	47.44	
3	1	4.8	9	46.85	47.24 $\pm$ 0.34
	2	4.9	9	47.44	
	3	4.9	9	47.44	



Gambar 5.2. Grafik Rata-Rata Nilai Sudut Diam Serbuk

Tabel 5.2. dan grafik 5.2. menunjukkan bahwa formula 1, formula 2, dan formula 3 memiliki nilai rata-rata sudut diam yang sama, yaitu $47.24 \pm 0.34^{\circ}$. Suatu serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik bila memiliki sudut diam antara 25° hingga 45° . Hasil penelitian formula 1, 2, dan 3 menunjukkan bahwa sudut diam lebih dari 45° , maka dapat dikatakan bahwa serbuk tersebut memiliki sifat alir yang jelek (Dalu, Murrukmihadi, dan Indrati, 2013).

Pengujian sifat alir berikutnya adalah dengan menggunakan Flodex® Powder Tester. Pada pengujian ini, 50 gram serbuk dilewatkan pada cakram Flodex® Powder Tester dengan ukuran disk kit yang berbeda. Berikut ini merupakan hasil pengujian sifat alir serbuk campuran ketika diuji dengan Flodex® Powder Tester:

Tabel 5.3. Hasil Pengujian Sifat Alir Serbuk

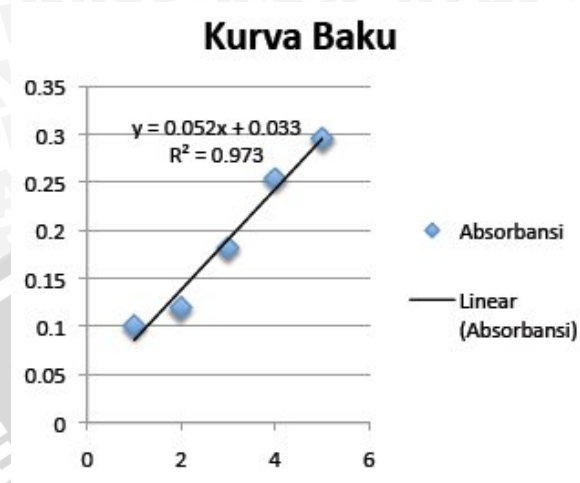
Formula I	Formula II	Formula III
Serbuk mampu mengalir pada index 22 - 34 mm	Serbuk mampu mengalir pada index 22 -34 mm	Serbuk mampu mengalir pada index 22 - 34 mm

Serbuk dari 3 formula yang diuji memiliki kemampuan mengalir pada disk kit dengan diameter yang terbesar 34 mm hingga index yang terkecil 22 mm.

5.1.1.2. Hasil Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas serbuk dilakukan untuk mengetahui keseragaman pencampuran serbuk. Pengujian ini bisa dilakukan dengan dua cara, yaitu dengan secara visual (jika serbuk berwarna) dan dengan menentukan kadar dengan mengambil sampel serbuk dari beberapa titik.

Sebelum menentukan kadar asam mefenamat pada pengujian homogenitas, diperlukan pembuatan kurva baku untuk membantu menentukan konsentrasi asam mefenamat dalam sampel yang tidak diketahui konsentrasinya dengan membandingkan satu kelompok sampel dengan konsentrasi yang telah diketahui. Berikut ini merupakan kurva baku yang didapatkan dengan konsentrasi sampel 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, dan 5 ppm:



Gambar 5.3. Kurva Baku Asam Mefenamat

Dari kurva baku di atas didapatkan persamaan $y = 0.052x + 0.033$ dengan $r^2 = 0.973$. Persamaan ini kemudian digunakan untuk menentukan kadar zat aktif pada uji homogenitas.

Serbuk campuran FDT Asam Mefenamat berwarna putih sehingga tidak memungkinkan jika hanya dilakukan pengujian secara visual. Maka untuk pengujian homogenitas dilakukan dengan menentukan kadar zat aktif FDT Asam Mefenamat yang terdapat pada bagian atas, tengah, dan bawah campuran serbuk sesaat setelah proses pencampuran. Berikut ini merupakan kadar zat aktif yang didapatkan dari pengujian dengan pengambilan sampel dari tiga titik pada masing-masing formula campuran serbuk:

Tabel 5.4. Hasil Pengujian Homogenitas Serbuk

Formula	Sampel	Rata-Rata Kadar (%)
1	Atas (%)	95.83 $\pm$ 0.65
	Tengah (%)	96.57 $\pm$ 0.31
	Bawah (%)	95.47 $\pm$ 0.31
2	Atas (%)	97.70 $\pm$ 0.53
	Tengah (%)	98.03 $\pm$ 0.50
	Bawah (%)	97.70 $\pm$ 0.72
3	Atas (%)	99.07 $\pm$ 0.31
	Tengah (%)	99.40 $\pm$ 0.40
	Bawah (%)	99.33 $\pm$ 0.42

Berdasarkan kadar asam mefenamat yang telah didapatkan pada pengujian homogenitas campuran serbuk dari berbagai titik sampel pada tiga formula, dapat disimpulkan bahwa campuran serbuk telah memenuhi persyaratan homogenitas campuran serbuk dilihat dari kadar zat aktif dari beberapa pengambilan titik sampel tidak memiliki perbedaan yang signifikan ketika diuji dengan *oneway* ANOVA dengan nilai $p = 0,061$ (formula 1); 0,740 (formula 2); dan 0,552 (formula 3) (nilai $p > 0,05$) (Lihat Lampiran 20).

5.1.2. Hasil Uji Sifat Fisik FDT Asam Mefenamat

5.1.2.1. Hasil Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik untuk FDT Asam Mefenamat bertujuan untuk mengetahui bentuk fisik sediaan, meliputi bentuk tablet, warna, tekstur permukaan, homogenitas, dan penampilan fisik yang seragam. Berikut ini hasil dari uji organoleptik yang telah dilakukan secara visual pada FDT Asam Mefenamat:

Tabel 5.5. Hasil Uji Organoleptik FDT Asam Mefenamat

Organoleptik	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Bentuk	Bulat dengan permukaan atas dan bawah yang rata	Bulat dengan permukaan atas dan bawah yang rata	Bulat dengan permukaan atas dan bawah yang rata
Warna	Putih	Putih	Putih
Tekstur	Permukaan halus dan tidak cacat	Permukaan halus dan tidak cacat	Permukaan halus dan tidak cacat
Penampilan Fisik	Homogen, tidak ada bintik atau noda	Homogen, tidak ada bintik atau noda	Homogen, tidak ada bintik atau noda

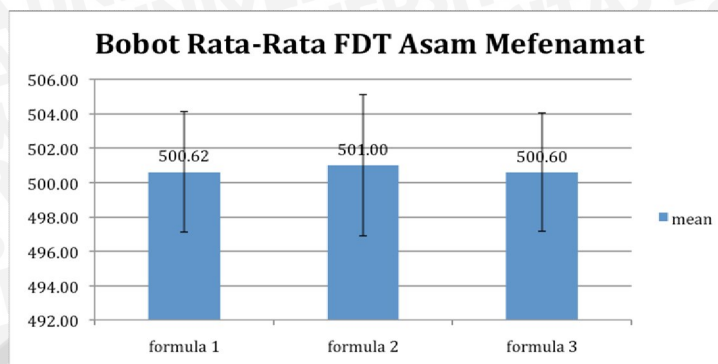
Dari tabel tersebut, dapat diketahui bahwa semua formula FDT asam mefenamat memiliki bentuk, warna, tekstur, dan penampilan fisik yang seragam.

5.1.2.2. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot FDT Asam Mefenamat bertujuan untuk mengetahui keseragaman bobot dari FDT yang telah diproduksi. Pengujian dilakukan dengan mengambil 20 sampel FDT dari masing-masing formula yang ditimbang masing-masing bobotnya dan kemudian dihitung bobot rata-rata tablet tersebut. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak tiga kali untuk masing-masing formula. Berikut ini merupakan bobot rata-rata FDT Asam Mefenamat dari masing-masing formula:

Tabel 5.6. Bobot Rata-Rata FDT Asam Mefenamat

Formula	Bobot Rata-Rata (mg)
1	500.62 ± 3.50
2	501.00 ± 4.11
3	500.60 ± 0.44



Gambar 5.4. Bobot Rata-Rata FDT Asam Mefenamat

Persyaratan keseragaman bobot tablet sesuai dengan Farmakope Indonesia III menyebutkan bahwa: jika tablet ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari penyimpangan bobot rata-rata pada kolom A dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari penyimpangan bobot rata-rata pada kolom B. FDT Asam Mefenamat memiliki bobot rata-rata 500 mg, maka penyimpangan bobot rata-rata yang diperbolehkan adalah 5% untuk kolom A dan 10% untuk kolom B. Berikut hasil penyimpangan bobot FDT Asam Mefenamat:

Tabel 5.7. Rentang Penyimpangan Bobot FDT Asam Mefenamat

	Replikasi	Bobot Rata-Rata (mg)	Kolom	Rentang Penyimpangan Bobot (mg)	Memenuhi Syarat
Formula I	1	500.55 ± 4.17	A	475.00 – 525.00	☐
			B	450.00 – 550.00	☐
	2	500.85 ± 3.31	A	475.00 – 525.00	☐
			B	450.00 – 550.00	☐
	3	500.45 ± 3.10	A	475.00 – 525.00	☐
			B	450.00 – 550.00	☐

Formula II	1	500.7 ± 4.23	A	475.00 – 525.00	□
			B	450.00 – 550.00	□
	2	501.55 ± 4.20	A	475.00 – 525.00	□
			B	450.00 – 550.00	□
	3	500.75 ± 4.06	A	475.00 – 525.00	□
			B	450.00 – 550.00	□
Formula III	1	500.85 ± 3.31	A	475.00 – 525.00	□
			B	450.00 – 550.00	□
	2	500.4 ± 3.14	A	475.00 – 525.00	□
			B	450.00 – 550.00	□
	3	500.55 ± 3.98	A	475.00 – 525.00	□
			B	450.00 – 550.00	□

Dari tabel tersebut dapat diketahui bahwa FDT Asam Mefenamat telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet yang telah ditentukan oleh Farmakope Indonesia.

5.1.2.3. Hasil Uji Keseragaman Ukuran

Pengujian keseragaman ukuran FDT Asam Mefenamat bertujuan untuk mengetahui keseragaman ukuran tablet yang telah diproduksi. Pengujian ini dilakukan dengan mengukur diameter dan tebal pada 20 sampel FDT Asam Mefenamat dengan menggunakan jangka sorong. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak tiga kali.

Tabel 5.8. Ukuran FDT Asam Mefenamat

Formula	Diameter (cm)	Tebal (cm)
1	1.1	0.4
2	1.1	0.4
3	1.1	0.4

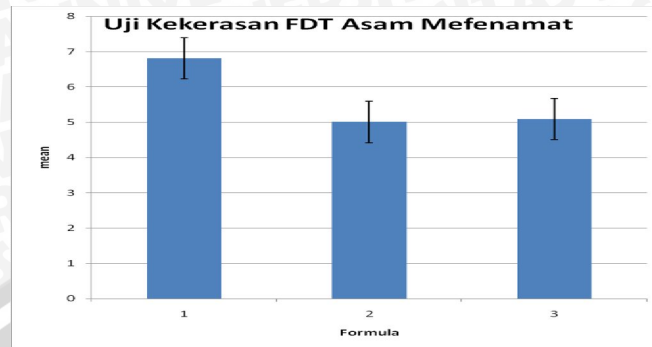
Setelah dilakukan pengujian, didapatkan hasil bahwa seluruh sampel FDT yang telah diuji untuk keseragaman ukuran memiliki diameter 1.1 cm dan tebal 0.4 cm. Seluruh sampel FDT Asam Mefenamat yang telah diuji memenuhi persyaratan keseragaman ukuran tablet dengan nilai diameter FDT asam mefenamat tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga tebal FDT Asam Mefenamat serta ketebalan tablet tidak kurang dari sepertiga diameter tablet.

5.1.2.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan FDT Asam Mefenamat bertujuan untuk mengetahui kekuatan tablet terhadap tekanan yang mungkin diberikan pada tablet selama proses pengepakan, pendistribusian, hingga penyerahan ke konsumen. Pengujian ini dilakukan dengan mengukur kekerasan 10 sampel FDT Asam Mefenamat dari masing-masing formula pada alat *Tablet Hardness Tester* HC6.2 Kraemer Elektronik GmbH. Pengujian pada masing-masing formula dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Berikut ini merupakan nilai kekerasan tablet yang didapatkan dari pengujian:

Tabel 5.9. Nilai Kekerasan FDT Asam Mefenamat

Formula	Mean $\pm$ SD (kg)
1	6.81 $\pm$ 0.44
2	5.01 $\pm$ 0.46
3	5.09 $\pm$ 0.39



Gambar 5.5. Kekerasan FDT Asam Mefenamat

Dari Tabel 5.9. dapat diketahui bahwa kekerasan FDT Asam Mefenamat untuk formula 1, formula 2, dan formula 3 memiliki rata-rata yang berbeda. Kekerasan pada formula 1, formula 2, dan formula 3 memiliki perbedaan yang signifikan, karena dari hasil uji *oneway anova* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$ (nilai $p = 0.000$) (Lihat Lampiran 14).

Tabel 5.10. Hasil Uji Post-Hoc Tukey Kekerasan

Tukey HSD

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
2,00	30	2,2354	
3,00	30	2,2552	
1,00	30		2,6092
Sig.		,677	1,000

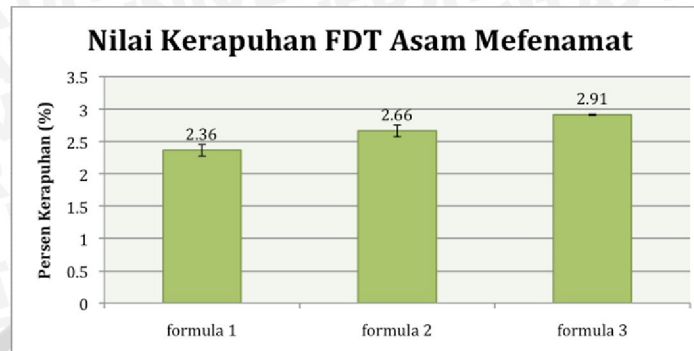
Tabel di atas menunjukkan adanya hasil uji perbedaan pada masing-masing formula. Formula 1 menunjukkan nilai kekerasan yang tertinggi dibandingkan dengan kekerasan formula 2 dan 3 dan hal ini menunjukkan adanya pengaruh pada penambahan kadar SSG dalam kekerasan FDT.

5.1.2.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Pengujian kerapuhan FDT Asam Mefenamat bertujuan untuk mengetahui kerapuhan FDT secara keseluruhan sehingga dapat diketahui kemampuan tablet dalam menahan guncangan tanpa hancur selama proses pengemasan, pengiriman, hingga diterima oleh konsumen. Sebelum memulai pengujian, sampel FDT Asam Mefenamat yang akan diuji dibersihkan terlebih dahulu dengan menggunakan kuas dan kemudian sampel FDT Asam Mefenamat yang berbobot rata-rata 500 mg per tablet ditimbang hingga bobot keseluruhan sampel mencapai 6.5 gram atau sebanyak 13 tablet. Sampel dimasukkan ke dalam friabilitor dan diputar dengan kecepatan 25 ± 1 rpm sebanyak 100 kali putaran. Kemudian FDT dibersihkan kembali dengan kuas hingga bersih dari serbuk-serbuk yang menempel dan ditimbang kembali bobot keseluruhan tablet. Berikut merupakan hasil dari pengujian kerapuhan dari FDT Asam Mefenamat:

Tabel 5.11. Hasil Uji Kerapuhan FDT Asam Mefenamat

		Bobot Awal (Wo)	Bobot Setelah (Wt)	Persen Kerapuhan (%)	Mean $\pm$ SD (%)
Formula I	1	6.50 g	6.35 g	2.31	2.36 $\pm$ 0.09
	2	6.52 g	6.37	2.30	
	3	6.51 g	6.35	2.46	
Formula II	1	6.51 g	6.34 g	2.61	2.66 $\pm$ 0.09
	2	6.51 g	6.34 g	2.61	
	3	6.52 g	2.76 g	2.76	
Formula III	1	6.54 g	6.35 g	2.90	2.91 $\pm$ 0.01
	2	6.52 g	6.33 g	2.91	
	3	6.53 g	6.34 g	2.91	



Gambar 5.6. Nilai Kerapuhan FDT Asam Mefenamat

Untuk memenuhi persyaratan uji kerapuhan, FDT Asam Mefenamat tidak boleh kehilangan bobot lebih dari 1%. Dari tabel data hasil uji kerapuhan tersebut dapat diketahui bahwa FDT Asam Mefenamat belum memenuhi persyaratan kerapuhan tablet. Nilai persen kerapuhan FDT formula 1, formula 2, dan formula 3 menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan nilai $p < 0,05$ (nilai $p = 0.000$) pada uji *oneway* ANOVA (Lihat Lampiran 15).

Tabel 5.12. Hasil Uji Post-Hoc Tukey Kerapuhan

Tukey HSD

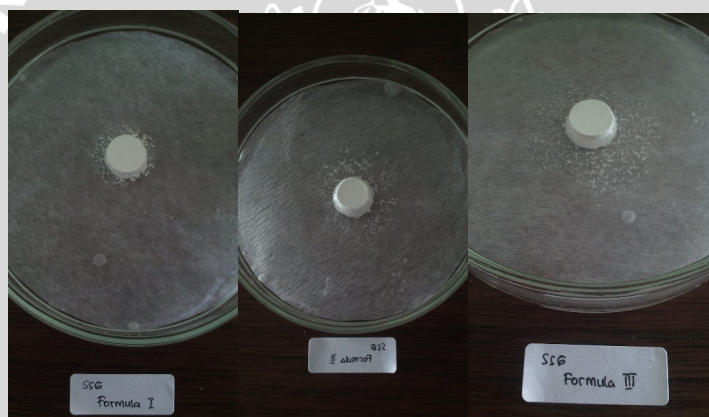
formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
1	3	2,3567		
2	3		2,6600	
3	3			2,9067
Sig.		1,000	1,000	1,000

Tabel di atas menunjukkan adanya hasil uji perbedaan pada masing-masing formula. Formula 3 menunjukkan nilai kerapuhan yang lebih besar ($2,91 \pm 0,01$ %) dibandingkan dengan formula 1 ($2,36 \pm 0,09$ %) dan formula 2 ($2,66 \pm 0,09$ %) dan hal ini menunjukkan adanya perbedaan persen kerapuhan terhadap masing-masing formula. Hal ini menunjukkan

bahwa adanya pengaruh pada penambahan kadar SSG terhadap kerapuhan FDT.

5.1.2.6. Hasil Uji Waktu Keterbasahan

Pengujian waktu keterbasahan dilakukan untuk mengetahui seberapa cepat air akan terserap ke dalam tablet dengan meletakkan FDT pada cawan petri yang telah dilapisi kertas saring pada dasarnya dan telah ditambahkan akuades. Waktu pembasahan dicatat pada saat FDT mulai diletakkan pada permukaan kertas saring hingga air mampu mencapai permukaan atas tablet.

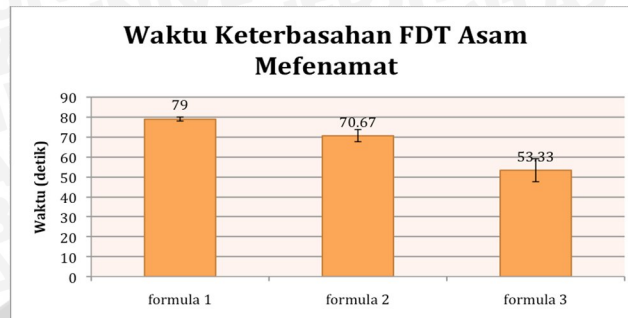


Gambar 5.7. Pengujian Waktu Keterbasahan FDT Asam Mefenamat

Berikut ini hasil pengujian waktu keterbasahan FDT Asam Mefenamat:

Tabel 5.13. Hasil Pengujian Waktu Keterbasahan FDT Asam Mefenamat

	Waktu Keterbasahan (detik)			Mean $\pm$ SD (detik)
Formula I	80	78	79	79.00 $\pm$ 1.00
Formula II	68	70	74	70.67 $\pm$ 3.05
Formula III	60	50	50	53.33 $\pm$ 5.77



Gambar 5.8. Grafik Waktu Keterbasahan FDT Asam Mefenamat

Dari pengujian waktu keterbasahan yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa rata-rata waktu keterbasahan dari formula 1, formula 2, dan formula 3 adalah 79 ± 1 detik; $70,67 \pm 3,05$ detik; dan $53,33 \pm 5,77$ detik. Waktu keterbasahan FDT Asam Mefenamat memiliki perbedaan yang signifikan antar formula dengan nilai $p < 0,05$ (nilai $p = 0,000$) pada uji *oneway* ANOVA (Lihat Lampiran 16)

Tabel 5.14. Hasil Uji Post-Hoc Tukey Waktu Keterbasahan

Tukey HSD

formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
3	3	53,33	
2	3		70,67
1	3		79,00
Sig.		1,000	,082

Tabel di atas menunjukkan adanya hasil uji perbedaan pada masing-masing formula. Pada tabel 5.14., waktu keterbasahan yang tertinggi adalah FDT Asam Mefenamat formula 1 ($79,00 \pm 1,00$ detik) dibandingkan dengan formula 2 ($70,67 \pm 3,05$ detik) dan formula 3 ($53,33 \pm 5,77$ detik). FDT Asam Mefenamat formula 3 memiliki waktu keterbasahan yang lebih cepat dibanding dengan formula lainnya. Hal ini

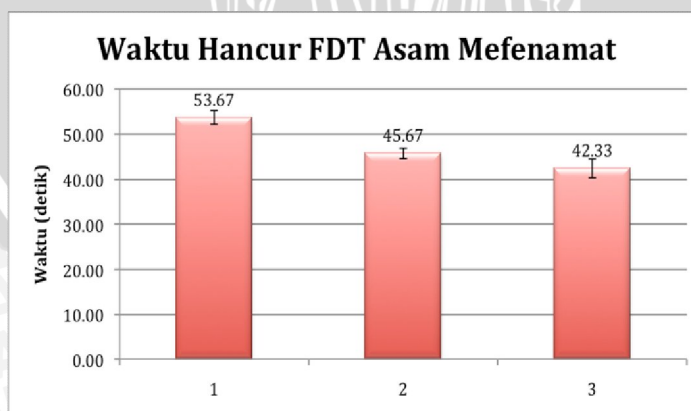
menunjukkan bahwa ada pengaruh pada penambahan kadar SSG terhadap waktu keterbasahan FDT.

5.1.2.7. Hasil Uji Waktu Hancur

Pengujian waktu hancur FDT Asam Mefenamat dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan oleh FDT untuk hancur sempurna. Pengujian dilakukan dengan memasukkan tablet pada masing-masing keranjang yang selanjutnya dipasang pada alat *Distek®* Model 3100 *Disintegration Test System* yang telah diisi medium akuades 900 ml dengan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Kemudian mesin dinyalakan dan dicatat waktu hancur FDT Asam Mefenamat masing-masing formula. Berikut ini merupakan hasil pengujian waktu hancur FDT Asam Mefenamat dengan *sodium starch glycolate* sebagai superdisintegrant:

Tabel 5.15. Hasil Pengujian Waktu Hancur

	Waktu Hancur (detik)			Mean $\pm$ SD (detik)
Formula I	52	55	54	53.67 $\pm$ 1.53
Formula II	45	47	45	45.67 $\pm$ 1.15
Formula III	40	44	43	42.33 $\pm$ 2.08



Gambar 5.9. Waktu Hancur FDT Asam Mefenamat

Dari hasil pengujian waktu hancur tersebut diketahui bahwa rata-rata waktu hancur formula 1, formula 2, dan formula 3 adalah 53.67 ± 1.53 detik; 45.67 ± 1.15 detik; dan 42.33 ± 2.08 detik. Waktu hancur FDT Asam Mefenamat memiliki perbedaan yang signifikan antar formula dengan nilai $p < 0,05$ (nilai $p = 0.000$) pada uji *oneway* ANOVA (Lihat Lampiran 17).

Tabel 5.16. Hasil Uji Post-Hoc Waktu Hancur

Tukey HSD

Formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
3	3	42,3333	53,6667
2	3	45,6667	
1	3		
Sig.		,102	1,000

Tabel di atas menunjukkan adanya hasil uji perbedaan pada masing-masing formula. Formula 1 menunjukkan waktu hancur tertinggi dibanding dengan formula 2 dan formula 3 (Tabel 5.16). Formula 3 menunjukkan waktu hancur FDT Asam Mefenamat tercepat dengan rata-rata waktu 42.33 ± 2.08 detik. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh pada penambahan kadar SSG terhadap waktu hancur FDT.

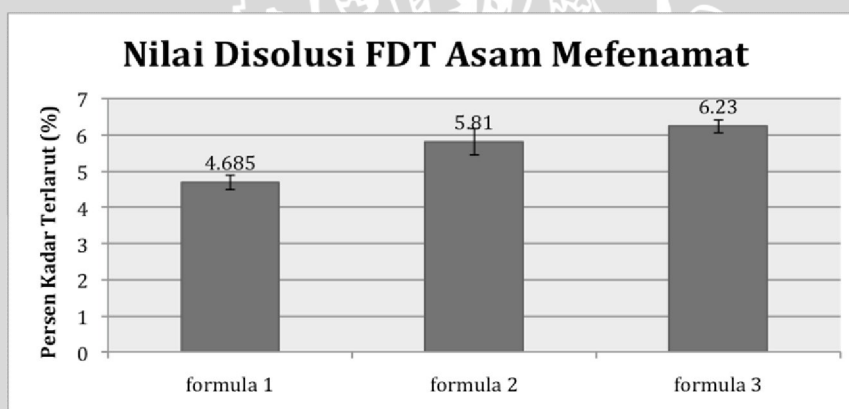
5.1.2.8. Hasil Uji Disolusi

Pengujian disolusi FDT Asam Mefenamat dilakukan untuk menggambarkan kemampuan kelarutan obat secara *invitro* pada medium tertentu. Pengujian ini dilakukan dengan memasukkan 900 ml akuades ke dalam wadah. Atur suhu media hingga mencapai suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Masukkan 1 tablet ke masing-masing wadah (6 wadah) dan jalankan alat

pada kecepatan 50 rpm. Pada menit ke-45, ambil cuplikan pada daerah pertengahan antara permukaan akuades dan bagian atas dari dayung. Cuplikan ini kemudian diencerkan dengan NaOH dan kemudian dibaca absorbansinya untuk menentukan persen zat aktif terlarut. Berikut ini merupakan nilai persen zat aktif terlarut:

Tabel 5.17. Nilai Asam Mefenamat Terlarut pada Uji Disolusi

Formula	Persen Asam Mefenamat Terlarut (%)						Mean $\pm$ SD
1	4.71	4.50	4.57	4.50	4.84	4.99	4.68 $\pm$ 0.199
2	5.74	6.24	6.24	5.47	5.74	5.40	5.81 $\pm$ 0.364
3	6.09	6.23	6.51	6.09	6.37	6.09	6.23 $\pm$ 0.177



Gambar 5.10. Nilai Disolusi FDT Asam Mefenamat

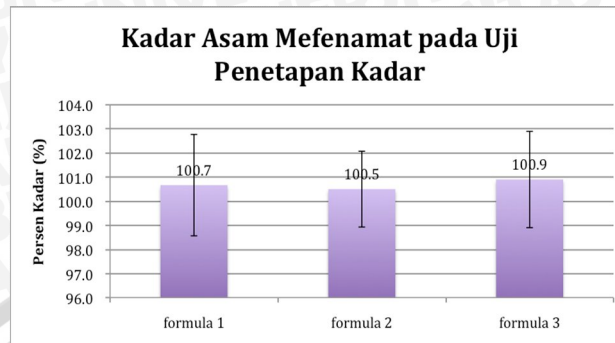
Hasil uji disolusi yang ditunjukkan dengan persen asam mefenamat yang terlarut pada masing-masing formula menunjukkan perbedaan yang signifikan antar formula. Hal ini ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$ pada uji oneway ANOVA (Lihat Lampiran 18).

5.1.2.9. Hasil Uji Penetapan Kadar

Pengujian penetapan kadar bertujuan untuk mengetahui kadar zat aktif, yaitu asam mefenamat, pada FDT Asam Mefenamat. Pengujian dilakukan dengan menggerus 20 tablet dengan bobot masing-masingnya 500 mg. Kemudian diambil 100 mg serbuk dan dilarutkan dengan NaOH:akuades (9:1) ad 50 ml. Ambil 1 ml dan encerkan dengan NaOH ad 100 ml. Ukur nilai absorbansinya dan hitung kadar asam mefenamat berdasarkan kurva baku yang telah dibuat sebelumnya. Berikut ini merupakan hasil pengujian penetapan kadar FDT Asam Mefenamat pada masing-masing formula:

Tabel 5.18. Kadar Asam Mefenamat pada FDT Asam Mefenamat

Formula	Replikasi	Kadar Asam Mefenamat (%)	Mean $\pm$ SD (%)
1	1	98.5	100.7 $\pm$ 2.10
	2	102.7	
	3	100.8	
2	1	102.3	100.5 $\pm$ 1.57
	2	99.8	
	3	99.4	
3	1	100.4	100.9 $\pm$ 2.00
	2	99.2	
	3	103.1	



Gambar 5.11. Kadar Asam Mefenamat pada Uji Penetapan Kadar

Hasil uji penetapan kadar yang ditunjukkan dengan persen kadar asam mefenamat yang terlarut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan persen kadar yang signifikan antar formula. Hal ini ditunjukkan dengan nilai $p > 0,05$ (nilai $p = 0.967$) pada uji *oneway* ANOVA (lihat Lampiran 19). Hasil pengujian penetapan kadar ini telah memenuhi persyaratan kadar yang ditetapkan, yaitu harus terdapat *persen recovery* 90,0 – 110,0 % asam mefenamat.

Penelitian ini bertujuan mengetahui kadar optimum superdisintegran SSG dalam formula FDT asam mefenamat yang optimum. Optimum adalah kondisi tablet dengan kerapuhan tidak lebih dari 1% dan memiliki nilai kekerasan antara 4 kg hingga 8 kg, waktu keterbasahan FDT yang cepat, dan waktu hancur kurang dari 3 menit. Berikut ini merupakan kesimpulan dari uji yang telah dilakukan:

Tabel 5.19. Kesimpulan Hasil Uji

Persyaratan		Formula 1	Formula 2	Formula 3
Kekerasan	4 – 8 kg	6.81 ± 0.44 kg	5.01 ± 0.46 kg	5.09 ± 0.39 kg
Kerapuhan	< 1%	2.36 ± 0.09 %	2.66 ± 0.09 %	2.91 ± 0.01 %
Waktu Keterbasahan	Cepat	79.00 ± 1.00 detik	70.67 ± 3.05 detik	53.33 ± 5.77 detik
Waktu Hancur	< 3 menit	53.67 ± 1.53 detik	45.67 ± 1.15 detik	42.33 ± 2.08 detik

Pada tabel 5.19 diketahui bahwa uji kekerasan, waktu keterbasahan, dan waktu hancur telah memenuhi persyaratan. Uji kekerasan yang telah dilakukan tidak memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Formula 3 dengan kadar SSG sebesar 8% memiliki kadar SSG optimum dengan nilai kekerasan 5.09 ± 0.39 kg, waktu keterbasahan 53.33 ± 5.77 detik, dan waktu hancur FDT 42.33 ± 2.08 detik.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1. Pembahasan Hasil Penelitian

Pada penelitian optimasi kadar superdisintegran *sodium starch glycolate* dalam formula *fast disintegrating tablet* asam mefenamat dilakukan dengan membandingkan variasi kadar superdisintegran *sodium starch glycolate* pada tiga macam formula untuk menentukan pada kadar superdisintegran mana yang menghasilkan FDT asam mefenamat yang optimum. Variasi kadar superdisintegran SSG yang digunakan adalah 2%, 5%, dan 8%. Cara yang digunakan untuk menentukan formula dengan kadar superdisintegran SSG yang optimum adalah dengan evaluasi massa cetak (IPC / *In Process Control*) dan evaluasi sifat fisik FDT. Evaluasi massa cetak (IPC) meliputi sifat alir serbuk dan homogenitas campuran serbuk. Evaluasi sifat fisik FDT Asam Mefenamat meliputi uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan FDT, uji kerapuhan FDT, uji waktu keterbasahan, uji waktu hancur, uji disolusi, dan uji penetapan kadar. Hasil dari evaluasi tersebut dianalisa untuk mengetahui formula FDT mana yang memiliki kadar superdisintegran yang optimum.

Pada penelitian ini, FDT dibuat dengan menggunakan asam mefenamat sebagai zat aktif, *sodium starch glycolate* sebagai superdisintegran, dan beberapa bahan eksipien lainnya. Adapun bahan eksipien tersebut terdiri dari mannitol sebagai pemanis, *microcrystalline cellulose* sebagai pengisi, magnesium stearat sebagai lubrikan, dan talk

sebagai glidan. *Sodium starch glycolate* merupakan superdisintegrant dalam penelitian ini. SSG mampu menyerap air hingga 200-300% sehingga akan mempercepat pecahnya tablet (Priyanka dan Vandana, 2013). Mannitol dipilih sebagai pemanis untuk FDT Asam Mefenamat karena memiliki rasa yang manis dan dapat meninggalkan sensasi dingin di mulut. Mannitol juga memiliki sifat higroskopisitas yang rendah, kompatibilitas yang baik secara kimia ataupun fisik, dan memiliki kompresibilitas yang baik, sehingga mannitol lebih disukai dalam pembuatan FDT (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006). *Microcrystalline cellulose* atau avicel dipilih sebagai pengisi untuk FDT asam mefenamat karena memiliki kompaktibilitas dan persebaran yang baik untuk metode kempa langsung. Avicel juga mampu mempercepat waktu disintegrasi FDT ketika ditempatkan pada media cair, baik dengan zat aktif yang larut air maupun tidak larut air (Goel, *et al.*, 2008). Magnesium stearat digunakan sebagai pelubrikan pada formula FDT asam mefenamat ini karena mampu mengurangi friksi antara FDT dan permukaan metal pencetak tablet, sehingga mempermudah pelepasan tablet dari pencetak (Wang, Wen, dan Desai, 2010). Talk merupakan glidan pada penelitian ini. Talk mampu meningkatkan fluiditas campuran serbuk ketika dialirkan ke mesin pencetak tablet (Rowe, Sheskey, dan Owen, 2006). Formula dibuat dengan komposisi yang terdiri dari asam mefenamat, *sodium starch glycolate*, *microcrystalline cellulose*, magnesium stearat, dan talk adalah untuk menghasilkan sediaan FDT yang optimum.

Evaluasi massa cetak atau IPC dilakukan setelah pembuatan campuran serbuk. IPC dilakukan untuk mengamati sifat fisik dari campuran

serbuk yang meliputi homogenitas dan pengujian sifat alir. Pada pengujian homogenitas didapatkan hasil bahwa serbuk tercampur sempurna (homogen). Homogenitas mempresentasikan persebaran zat aktif, sehingga serbuk yang homogen memiliki persebaran dosis yang merata. Sebelum menentukan kadar asam mefenamat pada uji homogenitas, perlu pembuatan kurva baku. Kurva baku dibuat untuk membantu menentukan konsentrasi zat dalam sampel yang tidak diketahui konsentrasinya dengan membandingkan satu kelompok sampel dengan konsentrasi yang telah diketahui (Barwick, 2003). Setelah dibuat kurva baku, didapatkan persamaan $y = 0.052 + 0.033x$ dengan $R^2 = 0.973$. Persamaan ini kemudian digunakan untuk menentukan kadar zat aktif pada uji homogenitas. Berdasarkan kadar asam mefenamat yang didapatkan pada pengujian homogenitas serbuk yang diambil dari beberapa titik sampel pada tiga formula (Tabel 5.4), diketahui bahwa serbuk formula 1, formula 2, dan formula 3 memiliki campuran serbuk yang homogen.

Pada pengujian sifat alir, ada tiga uji yang dilakukan, yaitu uji sifat alir berdasarkan sudut diam, uji sifat alir berdasarkan waktu alir serbuk, dan uji sifat alir dengan menggunakan Flodex Powder Tester. Dari ketiga uji yang dilakukan untuk mengetahui sifat alir serbuk, diketahui bahwa serbuk formula 1, formula 2, dan formula 3 sama-sama memiliki laju alir dan sudut diam yang jelek, serta hanya mampu melewati celah dengan diameter 22 mm hingga 34 mm. Laju alir yang jelek disebabkan oleh asam mefenamat memiliki bentuk polimorf yang meningkatkan gesekan intrapartikel yang menyebabkan sifat alir jelek (Bodhmaghe, 2006). Sifat alir yang jelek ini juga disebabkan oleh karakteristik campuran serbuk yang sangat halus

sehingga menyulitkan serbuk untuk mengalir. Ukuran partikel serbuk yang halus akan meningkatkan gaya adhesi pada campuran serbuk sehingga susah untuk mengalir (Schulze, 2011).

Evaluasi sifat fisik FDT dilakukan setelah pembuatan FDT selesai dan evaluasi ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik FDT asam mefenamat yang dapat diamati dari uji organoleptis, keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu keterbasahan, waktu hancur (disintegrasi), disolusi, dan penetapan kadar. Pada uji organoleptis didapatkan hasil bahwa FDT asam mefenamat memiliki bentuk yang bulat dan memiliki permukaan atas dan bawah yang rata, berwarna putih, memiliki tekstur permukaan halus dan tidak cacat, serta dari penampilan visual terlihat homogen dan tidak terdapat bintik-bintik ataupun noda. Penilaian stabilitas fisik dapat ditentukan dengan mengamati organoleptis dari FDT karena dari hal tersebut menunjukkan apakah FDT akan mengalami perubahan selama penyimpanan.

Keseragaman bobot FDT ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot FDT rata-rata yang masih diperbolehkan menurut persyaratan yang ditentukan. Bobot FDT pada formula 1, formula 2, dan formula 3 telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot yang telah ditentukan oleh Farmakope Indonesia. Bobot semua FDT berada pada rentang penyimpangan yang ditentukan dan memiliki bobot yang seragam. Penggunaan metode cetak langsung dengan alat pencetak tablet *single punch* yang mengharuskan serbuk ditimbang satu per satu berdasarkan bobot yang diinginkan turut mendukung keseragaman bobot yang

dihasilkan. Keseragaman bobot berpengaruh pada keseragaman dosis pada FDT asam mefenamat.

Pengujian sediaan FDT dilanjutkan dengan pengujian keseragaman ukuran dengan mengukur diameter dan tebal FDT menggunakan jangka sorong. FDT akan memenuhi keseragaman ukuran jika FDT yang dihasilkan memiliki diameter tidak lebih dari tiga kali tebal tablet dan tidak kurang dari satu sepertiga tebal FDT. FDT asam mefenamat memenuhi persyaratan keseragaman ukuran dengan diameter 1.1 cm dan tebal 0.4 cm. Ukuran FDT yang seragam didukung oleh ukuran *punch* dan *die* yang stabil dan pencetakan tablet secara manual dengan menggunakan pencetak tablet *single punch*.

Pada uji kekerasan FDT ditunjukkan bahwa formula 1 memiliki nilai kekerasan tertinggi dibandingkan formula 2 dan formula dengan nilai kekerasan rata-rata formula 3 sebesar 6.81 ± 0.44 kg, formula 2 sebesar 5.01 ± 0.46 kg, dan formula 1 sebesar 5.09 ± 0.39 kg. Persyaratan kekerasan tablet yang bagus adalah antara 4 – 8 kg (Ansel, *et al.*, 2011). Kekerasan tablet menggambarkan kekuatan tablet terhadap guncangan mekanik. Semakin tinggi kekerasan tablet, maka semakin kuat tablet menahan guncangan mekanik. Namun, kekerasan tablet yang tinggi cenderung membuat tablet menjadi keras dan susah untuk terdisintegrasi. FDT harus terdisintegrasi dalam waktu kurang dari 3 menit. Pada penelitian ini, waktu hancur atau waktu disintegrasi pada formula 1, formula 2, dan formula 3 berada pada waktu kurang dari 3 menit. Sehingga untuk penelitian ini dengan kekerasan FDT antara 4 – 8 kg tidak mempengaruhi kemampuan FDT untuk terdisintegrasi.

Pengujian waktu hancur yang paling bagus adalah pada formula 3 dengan waktu hancur sebesar 53.33 ± 5.77 detik. Hal ini dikarenakan pada formula 3 memiliki kadar superdisintegran *sodium starch glycolate* yang paling besar, yaitu sebesar 8%, sehingga kerja disintegrasi FDT asam mefenamat formula 3 menjadi lebih maksimal.

Untuk memenuhi persyaratan uji kerapuhan, FDT asam mefenamat tidak boleh kehilangan bobot lebih dari 1% setelah dilakukan uji kerapuhan. Seluruh formula FDT asam mefenamat pada penelitian ini menunjukkan persen kerapuhan lebih dari 1%, yaitu formula 1 sebesar 2.36 ± 0.09 %; formula 2 sebesar 2.66 ± 0.09 %; dan formula 3 sebesar 2.91 ± 0.01 %. Nilai kerapuhan yang besar pada penelitian FDT asam mefenamat ini dapat dijelaskan bahwa pada formula FDT tidak disertakan bahan pengikat (*binder*) dan menggunakan metode cetak langsung pada proses pembuatan, sehingga daya ikat antar partikel dalam tablet sangat rendah.

FDT asam mefenamat formula 3 memiliki waktu keterbasahan yang paling singkat dibandingkan dengan formulasi 1 dan 2. Hal ini dikarenakan pada formula 3 memiliki kadar superdisintegran SSG lebih banyak bila dibandingkan dengan formula 1 dan 2. SSG memiliki afinitas yang sangat baik dengan air dan mampu mengembang hingga 200-300% dalam air hingga mampu menghancurkan matriks tablet (Banker, 1994). Semakin besar kadar SSG pada FDT, maka kemampuan menyerap air dari medium akan semakin tinggi dan waktu pembasahan akan semakin cepat (Edge, Steele, Staniforth, Chen, Woodcock, 2002).

Pada uji disolusi ditunjukkan bahwa nilai kelarutan FDT asam mefenamat sangat rendah. Hanya 4.68 ± 0.199 % asam mefenamat yang

terlarut pada formula 1; 5.81 ± 0.364 % pada formula 2; dan 6.23 ± 0.177 % pada formula 3. Untuk pengujian disolusi asam mefenamat, diharapkan nilai Q (zat aktif yang terlarut) adalah sebesar 75 %. Akuades hanya mampu melarutkan 5.4% asam mefenamat pada waktu ke 45 menit (Patil, Gupta, Udupi, Srikanth, dan Prasad, 2010). Kelarutan asam mefenamat yang sangat rendah ini memang dikarenakan ketidaksesuaian penggunaan media disolusi pada saat penelitian. Pada penelitian Albreiki, Kumar, dan Khan tentang Bioavailabilitas In-Vitro dan Evaluasi Farmasetika pada Lima Merk Tablet Asam Mefenamat di Oman (2013), asam mefenamat dapat dilakukan uji disolusi dengan akuades 900 ml sebagai media yang kemudian diambil cuplikannya 1 ml dan dilarutkan dalam NaOH 0,1 M; selanjutnya diukur absorbansinya dalam spektrofotometri UV-VIS dengan panjang gelombang 286 nm.

Evaluasi terakhir adalah penetapan kadar FDT asam mefenamat. Penetapan kadar FDT bertujuan untuk memenuhi persyaratan keseragaman kadar pada FDT asam mefenamat yang menyatakan bahwa FDT harus memiliki kadar asam mefenamat tidak kurang dari 95,0 % dan tidak lebih dari 105,0 %. Semua formula FDT asam mefenamat memenuhi persyaratan keseragaman kadar FDT asam mefenamat dengan kadar formula 1 sebesar 100.7 ± 2.10 %; formula 2 sebesar 100.5 ± 1.57 %; dan formula 3 sebesar 100.9 ± 2.00 %.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar optimum superdisintegran SSG dalam formula FDT asam mefenamat yang optimum. Pada penelitian ini, optimum adalah kondisi tablet dengan kerapuhan tidak lebih dari 1 %, kekerasan antara 4 kg hingga 8 kg, waktu pembasahan FDT

yang cepat, dan waktu disintegrasi kurang dari tiga menit. Dikarenakan seluruh formula memiliki nilai kerapuhan lebih dari 1 % dan memiliki nilai kekerasan antara 4 kg hingga 8 kg, maka kerapuhan dan kekerasan tidak akan diikutsertakan dalam kriteria FDT asam mefenamat yang optimum. Berdasarkan hasil evaluasi sifat fisik FDT asam mefenamat yang dilakukan telah menunjukkan bahwa FDT asam mefenamat dengan kadar superdisintegran yang optimum adalah formula 3 dengan nilai kekerasan antara 4 kg hingga 8 kg, waktu pembasahan yang tercepat (53.33 ± 5.77 detik), dan waktu disintegrasi yang tercepat (42.33 ± 2.08 detik).

6.2. Implikasi Terhadap Bidang Farmasi

Dari penelitian ini dapat dikemukakan implikasi hasil penelitian adalah formula 3 FDT asam mefenamat ini dapat diaplikasikan untuk pembuatan sediaan asam mefenamat yang lebih mudah digunakan dan nyaman dalam pemberian, serta mampu meningkatkan kecepatan absorpsi asam mefenamat sehingga mampu meningkatkan onset kerja asam mefenamat dalam meredakan nyeri. Keuntungan lain dari formula sediaan FDT ini adalah proses pembuatan FDT dengan metode cetak langsung yang dapat meminimalkan penggunaan bahan dan biaya produksi.

6.3. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki keterbatasan, baik dari segi formulasi ataupun evaluasi yang dilakukan. Metode cetak langsung dengan pencetak tablet *single punch* yang digunakan pada penelitian ini juga kurang bagus jika dilihat dari efisiensi tenaga dan waktu yang diperlukan Sifat alir yang jelek

yang dikarenakan metode pencetakan langsung menyebabkan campuran serbuk tidak bisa dicetak menggunakan pencetak tablet *rotary*. Hasil disolusi yang kurang bagus disebabkan karena media disolusi yang digunakan kurang tepat sehingga asam mefenamat yang terlarut sangat sedikit.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



BAB 7

PENUTUP

7.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dan hasil-hasil evaluasi yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa formula 3, yaitu FDT asam mefenamat dengan konsentrasi 8% *sodium starch glycolate*, merupakan kadar optimum superdisintegran *sodium starch glycolate* dalam formula FDT asam mefenamat.

7.2. Saran

Berdasarkan penelitian dan hasil-hasil evaluasi yang diperoleh, maka dapat disarankan untuk:

1. Memperbaiki sifat alir campuran serbuk, sehingga dapat menggunakan pencetak tablet otomatis tanpa perlu menimbang bobot masing-masing serbuk sebelum dicetak seperti jika menggunakan mesin pencetak tablet *single punch*.
2. Memilih media pelarut yang benar-benar terbukti sesuai untuk pelaksanaan pengujian disolusi FDT asam mefenamat, sehingga diharapkan akan benar-benar mendapatkan kadar asam mefenamat yang mampu terlarut dalam waktu yang ditentukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Albreiki, Kumar, dan Khan. 2013. In-Vitro Bioavailability and Pharmaceutical Evaluation of Five Brands of Mefenamic Acid Tablets Marketed in Oman. *Adv J Pharm Life Sci Res*. 1;1:1-6.
- Almasirad, Ali, Mohammad Tajik, Davood Bakhtiari, Abbas Shafiee, Mohammad Abdollahi, Mohammad Jafar zamani, Reza khorasani, Hadi Esmaily. 2005. Synthesis and Analgesic Activity of N-Arylhydrazone Derivatives of Mefenamic Acid. *J Pharm Pharmaceut Sci*. 8 (3):419-420.
- Ansel, Howard C., Nicholas G. Popovich, Loyd V. Allen. 2011. *Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 9th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Banker. 1994. *Sodium Starch Glycolate*. London, UK: Ainely and Paul. 2: 462-466.
- Bhadra, Kumar, Jain, Agrawal, dan Agrawal. 2004. Spherical Chystallization of Mefenamic Acid. *Pharmaceutical Technology*. 66-76.
- Bhowmik, et al. 2010. Emerging Trends of Disintegrants Used in Formulation of Solid Dosage Form. *Der Pharmacia Lettre*. 2(1): 495-504.
- Bodhmag, Abhaykumar. 2006. *Correlation Between Physical Properties and Flowability Indicators for Fine Powders [thesis]*. Saskatchewan, Canada: Department of Chemical Engineering, University of Saskatchewan.
- Bolhuis, et al. 1984. Effect of Variation if Degree of Substitution, Cross-linking, and Purity on the Disintegration Efficiency of Sodium Starch Glycolate. *Acta Pharm., Technol*. 30(1), 24-32.
- Bolton dan Bon. 2004. *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications 4th Edition, Revised and Expanded*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- BNF. 2009. *British National Formulary 57*. London, UK: BMJ Group and RPS Publishing.
- British Pharmacopoeia Commission. 2002. *British Pharmacopoeia Volume I and II*. London: The Department of Health.
- Chowdary K. P.R., K. V. N. R. Aishwarya. 2013. Preparation and Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Paracetamol Employing Superdisintegrants. *Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences*. 4 (4): 1332.
- Dawood. 2006. *Primary Dysmenorrhea: Advances in Pathogenesis and Management*. American College of ObGyn. Vol 108, no 2.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.

- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- De Guzman, D. 2005. *Bio-based Mannitol Doser to Market*. Chem-market rep., 267, 40-52.
- Dhabali AA, Awang R, Hamdan Z, Zyoud SH. 2012. Associations Between Prescribing Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and The Potential Prescription-Related Problems In A Primary Care Setting. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 50 (12):851-61
- Goel, et al. 2008. Orally Disintegrating Systems: Innovations in Formulation and Technology. *Recent Patents on Drug Delivery and Formulation*. 2: 258-274.
- Dixit, Kini, dan Kulkarni. 2012. Enhancing the Dissolution of Polymorphs I and II of Mefenamic Acid by Spray Drying. *Turk J. Pharm. Sci*. 9(1).13-26.
- Edge, Steele, Staniforth, dan Woodcock. 2002. Powder Compaction Properties of Sodium Starch Glycolate Disintegrants. *Drug Development and Industrial Pharmacy (Drug Dev Ind Pharm)*. 28: 989-999.
- Gupta, Abhishek, AK Mishra, V Gupta, P Bansal, R Singh, AK Singh. 2010. Recent Trends of Fast Dissolving Tablet - An Overview of Formulation Technology. *International Journal of Pharmaceutical & Biological Archives*. 1 (1): 1 – 10
- Hong Wen dan Kinam Park. 2010.
- Karthikeyan, Umarul, Megha, dan Hamza. 2012. Formulation of Diclofenac Tablets for Rapid Pain Relief. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 308-311.
- Khan, Tarique, Sayyed Nazim, Siraj Shaikh, Afsar Shaikh, Ashish Khairnar, Aejaz Ahmed. 2011. An Approach For Rapid Disintegrating Tablet: A Review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development (IJPRD)*. 3 (3): 170-183.
- Khullar, Rachit, Deepinder Kumar, Nimrata Seth, Seema Saini. 2012. Formulation and Evaluation of Mefenamic Acid Emulgel for Topical Delivery. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 20 : 63.
- Kirk, H dan Othmer D., 2007. *Encyclopedia of Chemical Technology*. New York: Wiley.
- Lacy, Charles F., Lora L. Armstrong, Morton P. Goldman, Leonard L. Lance. 2007. *Drug Information Handbook*. Lexi-Comp Inc.
- Lindgren dan Janzon. 1993. Dysphagia: Prevalence of Swallowing Complaints and Clinical Finding. *Med Clin North Am*. 77: 3-5.
- Malladi, Satyanarayana, Diwan, dan Krishna. 1993. Formulation, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of Fast Releasing Compressed Propanolol HCl Suppositories. *Drug.Dev.Ind.Pharm.*,19(9):1089-1096.

- Mudit, Kini, dan Kulkarni. 2012. Enhancing the Dissolution of Polymorphs I dan II of Mefenamic Acid by Spray Drying. *Turk J. Pharm. Sci.* 9 (1), 13-26.
- Patil, C dan Das, S. 2011. Effect of Various Superdisintegrants on The Drug Release Profile and Disintegration Time of Lamotrigine Oral Disintegrating Tablets. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5(1): 76-82.
- Priyanka dan Vandana. 2013. A Review Article On: Superdisintegrants. *International Journal of Drug Research and Technology*. 3(4): 76-87.
- Rowe, Sheskey, dan Owen. 2006. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. UK: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.
- Saepudin, Wulan Wiranti. 2008. Kualitas Peresepan Obat Golongan Antiinflamasi Nonsteroid di Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 4 (1) : 53 .
- Schwartz, Lachman, dan Lieberman. 1990. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets 2nd Edition, Volume 3*. New York: Marcel Dekker, Inc.
- Schmitz, Gery, Hans Lepper, Michael Heidrich. 2009. *Farmakologi dan Toksikologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Halaman: 253.
- Schulze, Dietmar. 2011. *Flow Properties of Powders and Bulk Solids*. Germany: Ostfalia University of Applied Sciences.
- Shaikh, Khirsagar, dan Quazi. 2010. Fast Disintegrating Tablets: An Overview of Formulation and Technology. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2(3): 9-15.
- Sriyakul, Kusuma, Somboon Kietinun, Junya Pattaraarchachai, Nijisiri Ruangrunsi. 2012. A Comparative Double-Blinded Randomized Study: The Efficacy of Prasapalai Herbal Extract Versus Mefenamic Acid in Relieving Pain Among Primary Dysmenorrhea Patients. *The Open Complementary Medicine Journal*. 4: 16-20.
- Sugiharto, T. 2009. *Bahan Kuliah Statistik 2: Analisis Varians*. Indonesia: Universitas Gunadarma.
- United States Pharmacopeial Convention. 2006. *USP30-NF25*. United States of America: The United States Pharmacopeial Convention.
- Wang, Wen, dan Desai. 2010. *Lubrication in Tablet Formulations*. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 75, 1-15.

Lampiran 1. Pernyataan Keaslian Tulisan**PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : AMALIA AYUNINGTYAS

NIM : 105070500111022

Program Studi : FARMASI

menyatakan dengan sebenarnya bahwa tugas akhir yang saya tulis ini adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 11 Juni 2014

AMALIA AYUNINGTYAS

NIM. 105070500111022

Lampiran 2. Hasil Uji Sifat Alir

Hasil Uji Sudut Diam

Formula	Replikasi	Tinggi (cm)	Diameter (cm)	α	Mean $\pm$ SD (detik)
1	1	4.9	9	47.44	47.24 $\pm$ 0.34
	2	4.9	9	47.44	
	3	4.8	9	46.85	
2	1	4.9	9	47.44	47.24 $\pm$ 0.34
	2	4.8	9	46.85	
	3	4.9	9	47.44	
3	1	4.8	9	46.85	47.24 $\pm$ 0.34
	2	4.9	9	47.44	
	3	4.9	9	47.44	

Hasil Uji Laju Alir

Formula	Replikasi	Waktu Alir (detik)	Kecepatan Alir (g/detik)	Rata-Rata Waktu Alir (detik)	Rata-Rata Laju Alir (g/detik)
1	1	24.0	4.17	23.83 $\pm$ 0.29	4.20 $\pm$ 0.05
	2	24.0	4.17		
	3	23.5	4.26		
2	1	23.0	4.35	23.83 $\pm$ 0.76	4.20 $\pm$ 0.14
	2	24.5	4.08		
	3	24.0	4.17		
3	1	24.0	4.17	23.50 $\pm$ 0.50	4.26 $\pm$ 0.09
	2	23.0	4.35		
	3	23.5	4.26		

Hasil Uji Serbuk dengan Flodex Powder Tester

Formula I	Formula II	Formula III
Serbuk mampu mengalir pada index 22 - 34 mm	Serbuk mampu mengalir pada index 22 -34 mm	Serbuk mampu mengalir pada index 22 - 34 mm

Lampiran 3. Kurva Baku

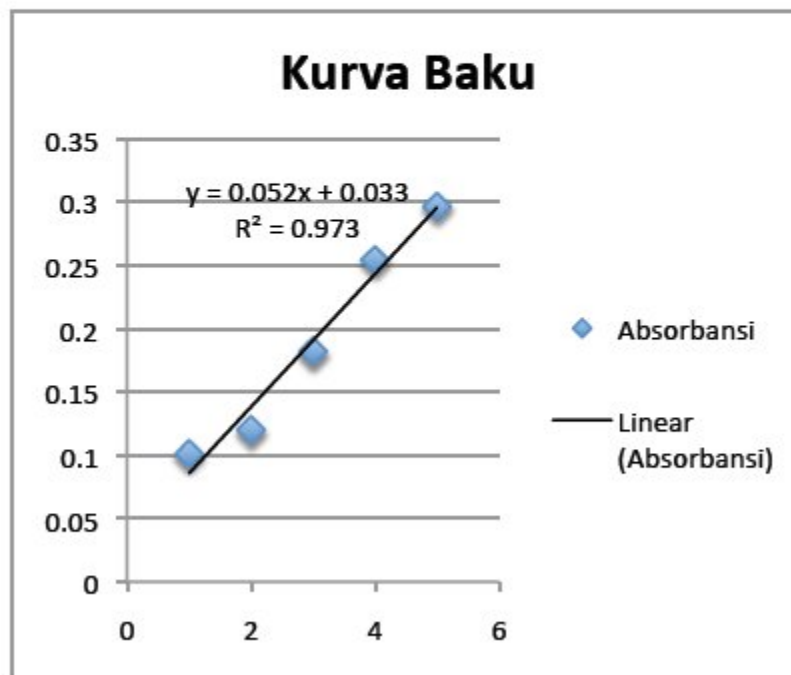
Pembuatan Kurva Baku

1. Timbang 50 mg Asam Mefenamat.
2. Larutkan dalam NaOH:akuades (9:1) ad 50 ml dalam labu ukur.

3. Ambil larutan sebanyak 0,5 ml; 1 ml; 1,5 ml; 2 ml; dan 2,5 ml. Larutkan masing-masingnya dalam NaOH ad 50 ml.

- Ukur langsung absorbansi → nilai absorbansi tinggi sekali, maka diambil 1 ml dari masing-masing larutan diencerkan kembali dengan 10 ml NaOH dengan anggapan akan didapatkan larutan dengan konsentrasi 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, dan 5 ppm

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
1	0.101
2	0.12
3	0.182
4	0.254
5	0.296



Lampiran 4. Hasil Uji Homogenitas Campuran Serbuk

Pengukuran Kadar Asam Mefenamat pada Campuran Serbuk

1. Timbang serbuk dari bagian atas, tengah, dan bawah campuran masing-masing sebanyak 50 mg (mengandung Asam Mefenamat 25 mg).
2. Larutkan serbuk tersebut masing-masingnya dalam NaOH ad 25 ml (1 mg/ml Asam Mefenamat).
3. Ambil 1 ml larutan, larutkan dengan NaOH ad 100 ml
4. Ukur Absorbansinya.

DATA ABSORBANSI UJI HOMOGENITAS

	Atas	Tengah	Bawah
Formula I	0.528	0.534	0.528
	0.535	0.537	0.529
	0.531	0.535	0.531
Formula II	0.544	0.543	0.545
	0.540	0.545	0.538
	0.539	0.540	0.540
Formula III	0.548	0.552	0.548
	0.550	0.550	0.552
	0.547	0.548	0.549

Perhitungan

Formula I

Atas	Tengah	Bawah
$0.528 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.52 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.52 \times 100 \text{ ml} = 952\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 952 = 23.8 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $23.8/25\text{mg} \times 100\% = 95.2\%$	$0.534 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.63 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.63 \times 100 \text{ ml} = 963\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 963 = 24.075 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.075/25\text{mg} \times 100\% = 96.3\%$	$0.528 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.52 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.52 \times 100 \text{ ml} = 952\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 952 = 23.8 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $23.8/25\text{mg} \times 100\% = 95.2\%$
$0.535 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.65 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.65 \times 100 \text{ ml} = 965\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 965 = 24.125 \text{ mg}$	$0.537 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.69 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.69 \times 100 \text{ ml} = 969\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 969 = 24.225 \text{ mg}$	$0.529 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.54 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.54 \times 100 \text{ ml} = 954\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 954 = 23.85 \text{ mg}$

<u>%Kadar</u> $24.125/25\text{mg} \times 100\% = 96.5\%$ $0.531 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.58 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.58 \times 100 \text{ ml} = 958\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 958 = 23.95 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $23.95/25\text{mg} \times 100\% = 95.8\%$	<u>%Kadar</u> $24.225/25\text{mg} \times 100\% = 96.9\%$ $0.535 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.65 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.65 \times 100 \text{ ml} = 965\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 965 = 24.125 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.125/25\text{mg} \times 100\% = 96.5\%$	<u>%Kadar</u> $23.85/25\text{mg} \times 100\% = 95.4\%$ $0.531 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.58 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.58 \times 100 \text{ ml} = 958\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 958 = 23.95 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $23.95/25\text{mg} \times 100\% = 95.8\%$
--	--	---

Formula II

Atas	Tengah	Bawah
$0.544 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.83 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.83 \times 100 \text{ ml} = 983\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 983 = 24.575 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.575/25\text{mg} \times 100\% = 98.3\%$	$0.543 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.81 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.81 \times 100 \text{ ml} = 981\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 981 = 24.525 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.525/25\text{mg} \times 100\% = 98.1\%$	$0.545 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.85 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.85 \times 100 \text{ ml} = 985\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 985 = 24.625 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.625/25\text{mg} \times 100\% = 98.5\%$
$0.540 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.75 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.75 \times 100 \text{ ml} = 975\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 975 = 24.375 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.375/25\text{mg} \times 100\% = 97.5\%$	$0.545 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.85 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.85 \times 100 \text{ ml} = 985\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 985 = 24.625 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.625/25\text{mg} \times 100\% = 98.5\%$	$0.538 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.71 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.71 \times 100 \text{ ml} = 971\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 971 = 24.275 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.275/25\text{mg} \times 100\% = 97.1\%$
$0.539 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.73 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.73 \times 100 \text{ ml} = 973\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 973 = 24.325 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.325/25\text{mg} \times 100\% = 97.3\%$	$0.540 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.75 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.75 \times 100 \text{ ml} = 975\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 975 = 24.375 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.375/25\text{mg} \times 100\% = 97.5\%$	$0.540 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.75 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.75 \times 100 \text{ ml} = 975\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 975 = 24.375 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.375/25\text{mg} \times 100\% = 97.5\%$

Formula III

Atas	Tengah	Bawah
$0.548 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.90 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.90 \times 100 \text{ ml} = 990\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 990 = 24.75 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.75/25\text{mg} \times 100\% = 99\%$	$0.552 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.98 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.98 \times 100 \text{ ml} = 998\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 998 = 24.95 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.95/25\text{mg} \times 100\% = 99.8\%$	$0.548 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.90 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.90 \times 100 \text{ ml} = 990\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 990 = 24.75 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.75/25\text{mg} \times 100\% = 99\%$
$0.550 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.94 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.94 \times 100 \text{ ml} = 994\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 994 = 24.85 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.85/25\text{mg} \times 100\% = 99.4\%$	$0.550 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.94 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.94 \times 100 \text{ ml} = 994\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 994 = 24.85 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.85/25\text{mg} \times 100\% = 99.4\%$	$0.552 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.98 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.98 \times 100 \text{ ml} = 998\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 998 = 24.95 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.95/25\text{mg} \times 100\% = 99.8\%$
$0.547 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.88 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.88 \times 100 \text{ ml} = 988\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 988 = 24.7 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.7/25\text{mg} \times 100\% = 98.8\%$	$0.548 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.90 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.90 \times 100 \text{ ml} = 990\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 990 = 24.75 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.75/25\text{mg} \times 100\% = 99\%$	$0.549 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.92 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.92 \times 100 \text{ ml} = 992\text{mg}/1000\text{ml}$ $25/1000\text{ml} \times 992 = 24.8 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $24.8/25\text{mg} \times 100\% = 99.2\%$

Lampiran 5. Hasil Uji Organoleptik

Formula 1, Formula 2, dan Formula 3

Organoleptik	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Bentuk	Bulat dengan permukaan atas dan bawah yang rata	Bulat dengan permukaan atas dan bawah yang rata	Bulat dengan permukaan atas dan bawah yang rata
Warna	Putih	Putih	Putih
Tekstur	Permukaan halus dan tidak cacat	Permukaan halus dan tidak cacat	Permukaan halus dan tidak cacat
Penampilan Fisik	Homogen, tidak ada bintik atau noda	Homogen, tidak ada bintik atau noda	Homogen, tidak ada bintik atau noda

Lampiran 6. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Kolom A = 500 mg $\pm$ 5% ($\neq$ 2 tablet keluar rentang)

Kolom B = 500 mg $\pm$ 10% (tidak ada satu tablet pun keluar rentang)

Formula 1

Replikasi 1

501	498	498	502	510
503	504	499	500	495
498	501	499	508	492
500	502	497	499	505

Rata-rata = 500,55 $\pm$ 4,17 mg

Replikasi 2

506	501	497	502	504
500	502	498	496	500
507	499	496	502	501
501	502	498	507	498

Rata-rata = 500,85 $\pm$ 3,31 mg

Replikasi 3

500	501	496	498	500
498	499	501	505	499
498	507	498	501	504
497	499	500	507	501

Rata-rata = 500,45 $\pm$ 3,10 mg

Formula 2**Replikasi 1**

496	498	501	497	503
500	499	510	495	505
501	499	500	498	496
502	507	509	499	499

Rata-rata = $500,7 \pm 4,23$ mg

Replikasi 2

507	501	503	498	500
497	498	501	507	497
504	504	500	498	510
502	495	509	499	501

Rata-rata = $501,55 \pm 4,20$ mg

Replikasi 3

499	496	504	498	495
509	497	502	500	503
498	505	501	497	499
500	510	504	498	500

Rata-rata = $500,75 \pm 4,06$ mg

Formula 3**Replikasi 1**

498	507	498	502	501
502	501	499	496	507
506	501	497	502	500
504	502	498	500	496

Rata-rata = $500,85 \pm 3,31$ mg

Replikasi 2

501	507	500	499	497
501	504	498	507	498
500	501	496	498	498
500	499	498	501	505

Rata-rata = $500,4 \pm 3,14$ mg

Replikasi 3

505	499	497	501	502
493	507	500	499	498
501	498	502	498	510
495	503	499	504	500

Rata-rata = $500,55 \pm 3,98$ mg

Lampiran 7. Hasil Uji Keseragaman Ukuran FDT

Formula 1

Replikasi 1

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Replikasi 2

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Replikasi 3

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Formula 2

Replikasi 1

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Replikasi 2

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Replikasi 3

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Formula 3

Replikasi 1

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Replikasi 2

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Replikasi 3

Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)	Tab	D (cm)	t (cm)
1	1.1	.4	6	1.1	.4	11	1.1	.4	16	1.1	.4
2	1.1	.4	7	1.1	.4	12	1.1	.4	17	1.1	.4
3	1.1	.4	8	1.1	.4	13	1.1	.4	18	1.1	.4
4	1.1	.4	9	1.1	.4	14	1.1	.4	19	1.1	.4
5	1.1	.4	10	1.1	.4	15	1.1	.4	20	1.1	.4

Lampiran 8. Hasil Uji Kekerasan FDT

F1	F2	F3
7.04	4.28	4.8
7.44	4.38	5
6.73	5.1	4.59
6.83	5.51	5.1
6.12	4.79	5
6.42	5	4.38
6.22	5.3	4.49
6.42	4.9	4.49
6.53	5.3	4.49
6.42	5.2	4.89
6.63	4.9	5.1
6.42	4.59	5.61

6.93	5	5.61
7.04	4.79	5.1
6.12	4.69	4.7
7.44	4.69	4.89
7.54	5	5.3
6.63	5.81	5.2
6.93	5.2	5
7.65	4.08	5.51
6.93	5.61	5.51
7.44	4.89	5.1
7.04	4.28	5.3
6.63	5	5.71
7.04	5.2	4.9
6.22	5	5.71
7.24	4.59	5.3
7.14	5.81	5.1
6.53	5.81	5.61
6.73	5.51	5.3



Lampiran 9. Hasil Uji Kerapuhan Tablet

13 tablet atau tablet-tablet dengan bobot 6,5 gram

Formula 1

Replikasi 1

Wo = 6,50 gram ; Wt = 6,35 gram

% Friabilitas = 2,31 %

Replikasi 2

Wo = 6,52 gram ; Wt = 6,37 gram

% Friabilitas = 2,30 %

Replikasi 3

Wo = 6,51 gram ; Wt = 6,35 gram

% Friabilitas = 2,46 %

Mean = $2,36 \pm 0,09$ %

Formula 2

Replikasi 1

Wo = 6,51 gram ; Wt = 6,34 gram

% Friabilitas = 2,61 %

Replikasi 2

Wo = 6,51 gram ; Wt = 6,34 gram

% Friabilitas = 2,61 %

Replikasi 3

Wo = 6,52 gram ; Wt = 6,34 gram

% Friabilitas = 2,76 %

Mean = $2,66 \pm 0,09$ %

Formula 3

Replikasi 1

Wo = 6,54 gram ; Wt = 6,35 gram

% Friabilitas = 2,90 %

Replikasi 2

Wo = 6,52 gram ; Wt = 6,33 gram

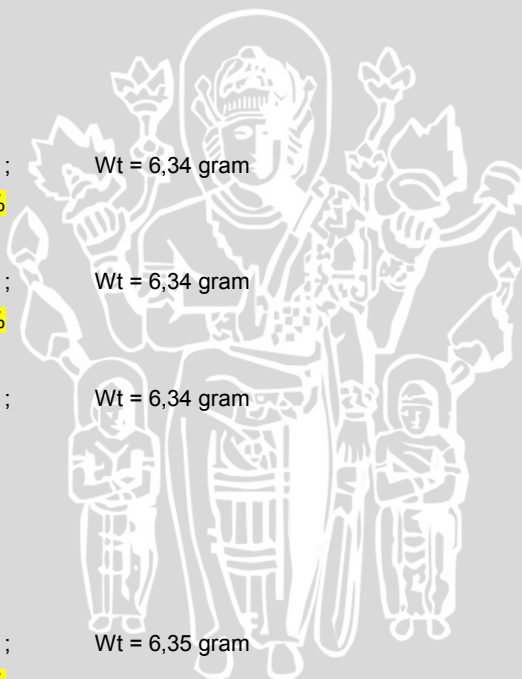
% Friabilitas = 2,91 %

Replikasi 3

Wo = 6,53 gram ; Wt = 6,34 gram

% Friabilitas = 2,91 %

Mean = $2,91 \pm 0,01$ %



Lampiran 10. Hasil Uji Waktu keterbasahan

Formula I	Formula II	Formula III
80s	68s	60s
78s	70s	50s
79s	74s	50s
Mean = $79,00 \pm 1,00$ detik	Mean = $70,67 \pm 3,05$ detik	Mean = $53,33 \pm 5,77$ detik

Lampiran 11. Hasil Uji Waktu Hancur

Formula I	Formula II	Formula III
52	45	40
55	47	44
54	45	43
Mean = $53,67 \pm 1,53$ detik	Mean = $45,67 \pm 1,15$ detik	Mean = $42,33 \pm 2,08$ detik

Lampiran 12. Hasil Uji Disolusi

Uji Disolusi

1. Masukkan tablet dalam 6 flask (@ 1 tablet)
2. Nyalakan alat dengan kecepatan putar paddle 50 rpm selama 45 menit pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
3. Setelah 45 menit, ambil cairan disolusi sebanyak 1 ml.
4. Larutkan dalam NaOH ad 10 ml.
5. Baca nilai absorbansinya di spektrofotometer.

Nilai Absorbansi Uji Disolusi

F I	F II	F III
0.101	0.116	0.121
0.098	0.115	0.121
0.105	0.115	0.125
0.099	0.112	0.123
0.098	0.111	0.127
0.103	0.116	0.121

Perhitungan % kadar: $y = 0.052x + 0.033$

Formula I

$0.101 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.308 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.308 \text{ ppm} \times 10 \text{ ml} = 13.08 \text{ ppm}$ $= 13.08 \text{ mg/1000 ml}$ $900 \text{ ml} / 1000 \text{ ml} \times 13.08 = 11.772 \text{ mg}$ <u>% Kadar</u> $11.772 \text{ mg}/250 \text{ mg} \times 100\% = 4.71 \%$	$0.099 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.269 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.269 \times 10 \text{ ml} = 12.69 \text{ mg/1000 ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 12.69 = 11.421 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $11.421/250 \text{ mg} \times 100\% = 4.57\%$
$0.098 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.25 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.25 \times 10 \text{ ml} = 12.5 \text{ mg} / 1000 \text{ ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 12.5 = 11.25 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $11.25/250 \text{ mg} \times 100\% = 4.50 \%$	$0.098 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.25 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.25 \times 10 \text{ ml} = 12.5 \text{ mg} / 1000 \text{ ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 12.5 = 11.25 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $11.25/250 \text{ mg} \times 100\% = 4.50 \%$
$0.105 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.385 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.385 \times 10 \text{ ml} = 13.85 \text{ mg/1000 ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 13.85 = 12.465 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $12.465/250 \text{ mg} \times 100\% = 4.99 \%$	$0.103 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.346 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.346 \times 10 \text{ ml} = 13.46 \text{ mg/1000 ml}$ $13.46 \times 900/1000 \text{ ml} = 12.114 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $12.114/250 \text{ mg} \times 100\% = 4.84 \%$

Formula II

$0.116 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.596 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.596 \times 10 \text{ ml} = 15.96 \text{ mg/1000 ml}$ $15.96 \times 900/1000 \text{ ml} = 14.364 \text{ mg}$ <u>% Kadar</u> $14.364/250 \text{ mg} \times 100\% = 5.74 \%$	$0.112 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.519 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.519 \times 10 \text{ ml} = 15.19 \text{ mg/1000 ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 15.19 = 13.671 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $13.671/250 \text{ mg} \times 100\% = 5.47 \%$
$0.115 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.577 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.577 \times 10 \text{ ml} = 15.77 \text{ mg} / 1000 \text{ ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 15.77 = 15.61 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $15.61/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.244 \%$	$0.111 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.5 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.5 \times 10 \text{ ml} = 15 \text{ mg} / 1000 \text{ ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 15 = 13.5 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $13.5/250 \text{ mg} \times 100\% = 5.40 \%$
$0.115 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.577 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.577 \times 10 \text{ ml} = 15.77 \text{ mg} / 1000 \text{ ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 15.77 = 15.61 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $15.61/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.244 \%$	$0.116 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.596 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.596 \times 10 \text{ ml} = 15.96 \text{ mg/1000 ml}$ $15.96 \times 900/1000 \text{ ml} = 14.364 \text{ mg}$ <u>% Kadar</u> $14.364/250 \text{ mg} \times 100\% = 5.74 \%$

Formula III

$0.121 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.692 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.692 \times 10 \text{ ml} = 16.92 \text{ mg/1000 ml}$ $16.92 \times 900/1000 \text{ ml} = 15.228 \text{ mg}$ <u>% Kadar</u> $15.228/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.09 \%$	$0.123 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.731 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.731 \times 10 \text{ ml} = 17.31 \text{ mg/1000 ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 17.31 = 15.58 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $15.58/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.23 \%$
$0.121 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.692 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.692 \times 10 \text{ ml} = 16.92 \text{ mg/1000 ml}$ $16.92 \times 900/1000 \text{ ml} = 15.228 \text{ mg}$ <u>% Kadar</u> $15.228/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.09 \%$	$0.127 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.808 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.808 \times 10 \text{ ml} = 18.08 \text{ mg / 1000 ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 18.08 = 16.27 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $16.27/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.51 \%$
$0.125 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.77 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.77 \times 10 \text{ ml} = 17.7 \text{ mg / 1000 ml}$ $900/1000 \text{ ml} \times 17.7 = 15.93 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $15.93/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.37 \%$	$0.121 = 0.052x + 0.033$ $x = 1.692 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $1.692 \times 10 \text{ ml} = 16.92 \text{ mg/1000 ml}$ $16.92 \times 900/1000 \text{ ml} = 15.228 \text{ mg}$ <u>% Kadar</u> $15.228/250 \text{ mg} \times 100\% = 6.09 \%$

Lampiran 13. Hasil Uji Penetapan Kadar FDT

Penetapan Kadar

1. Timbang 5 tablet dengan bobot total sebesar 2,5 gram (mengandung 1250 mg Asam Mefenamat)
2. Gerus tablet-tablet tersebut dan timbang serbuknya sebanyak 100 mg (mengandung 50 mg Asam Mefenamat)
3. Larutkan serbuk tersebut dengan 0.5 ml Aquades dan NaOH ad 50 ml (1mg/ml AM)
4. Ambil 1 ml dan encerkan dengan NaOH ad 100 ml
5. Ukur nilai absorbansinya.

Hasil Nilai Absorbansi Penetapan Kadar

F I	F II	F III
0.545	0.565	0.555
0.567	0.552	0.549
0.557	0.550	0.569

Perhitungan

Formula I

$0.545 = 0.052x + 0.033$ $x = 9.85 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $9.85 \times 100 \text{ ml} = 985 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$ $50/1000 \text{ ml} \times 985 = 49.25 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $49.25/50 \text{ mg} \times 100\% = 98.5\%$	$0.557 = 0.052x + 0.033$ $x = 10.08 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $10.08 \times 100 \text{ ml} = 1008 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$ $50/1000 \text{ ml} \times 1008 = 50.4 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $50.4/50 \text{ mg} \times 100\% = 100.8\%$
$0.567 = 0.052x + 0.033$ $x = 10.27 \text{ ppm}$ <u>Kadar</u> $10.27 \times 100 \text{ ml} = 1027 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$ $50/1000 \text{ ml} \times 1027 = 51.35 \text{ mg}$ <u>%Kadar</u> $51.35/50 \text{ mg} \times 100\% = 102.7\%$	

Formula II

$$0.565 = 0.052x + 0.033$$

$$x = 10.23 \text{ ppm}$$

Kadar

$$10.23 \times 100 \text{ ml} = 1023 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$$

$$50/1000 \text{ ml} \times 1023 = 51.15 \text{ mg}$$

%Kadar

$$51.15/50 \text{ mg} \times 100\% = 102.3 \%$$

$$0.550 = 0.052x + 0.033$$

$$x = 9.94 \text{ ppm}$$

Kadar

$$9.94 \times 100 \text{ ml} = 994 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$$

$$50/1000 \text{ ml} \times 994 = 49.7 \text{ mg}$$

%Kadar

$$49.7/50 \text{ mg} \times 100\% = 99.4\%$$

$$0.552 = 0.052x + 0.033$$

$$x = 9.98 \text{ ppm}$$

Kadar

$$9.98 \times 100 \text{ ml} = 998 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$$

$$50/1000 \text{ ml} \times 998 = 49.9 \text{ mg}$$

%Kadar

$$49.9/50 \text{ mg} \times 100\% = 99.8\%$$

Formula III

$$0.555 = 0.052x + 0.033$$

$$x = 10.04 \text{ ppm}$$

Kadar

$$10.04 \times 100 \text{ ml} = 1004 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$$

$$50/1000 \text{ ml} \times 1004 = 50.2 \text{ mg}$$

%Kadar

$$50.2/50 \text{ mg} \times 100\% = 100.4 \%$$

$$0.569 = 0.052x + 0.033$$

$$x = 10.31 \text{ ppm}$$

Kadar

$$10.31 \times 100 \text{ ml} = 1031 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$$

$$50/1000 \text{ ml} \times 1031 = 51.55 \text{ mg}$$

%Kadar

$$51.55/50 \text{ mg} \times 100\% = 103.1\%$$

$$0.549 = 0.052x + 0.033$$

$$x = 9.92 \text{ ppm}$$

Kadar

$$9.92 \times 100 \text{ ml} = 992 \text{ mg}/1000 \text{ ml}$$

$$50/1000 \text{ ml} \times 992 = 49.6 \text{ mg}$$

%Kadar

$$49.6/50 \text{ mg} \times 100\% = 99.2\%$$

Lampiran 14. Analisa Statistik Kekerasan

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
kekerasan	90	100,0%	0	0,0%	90	100,0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kekerasan	,163	90	,000	,930	90	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Based on Mean	,442	2	87	,644
Based on Median	,443	2	87	,644
Based on Median and with adjusted df	,443	2	83,107	,644
Based on trimmed mean	,453	2	87	,637

Test of Homogeneity of Variances

trn_ kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,327	2	87	,722

ANOVA

trn_ kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2,655	2	1,327	160,240	,000
Within Groups	,721	87	,008		
Total	3,376	89			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: trn_kekerasan

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1,00	2,00	,37385*	,02350	,000	,3178	,4299
	3,00	,35402*	,02350	,000	,2980	,4101
2,00	1,00	-,37385*	,02350	,000	-,4299	-,3178
	3,00	-,01983	,02350	,677	-,0759	,0362
3,00	1,00	-,35402*	,02350	,000	-,4101	-,2980
	2,00	,01983	,02350	,677	-,0362	,0759

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

Homogenous subsets

trn_kekerasan			
Tukey HSD			
formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
2,00	30	2,2354	
3,00	30	2,2552	
1,00	30		2,6092
Sig.		,677	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 30,000.

Lampiran 15. Analisa Statistik Kerapuhan

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
persen_kerapuhan	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen_kerapuhan	,186	9	,200 [*]	,882	9	,166

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

ANOVA

persen_kerapuhan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,455	2	,228	43,878	,000
Within Groups	,031	6	,005		
Total	,486	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: persen_kerapuhan

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-,30333 [*]	,05882	,005	-,4838	-,1229
	3	-,55000 [*]	,05882	,000	-,7305	-,3695
2	1	,30333 [*]	,05882	,005	,1229	,4838
	3	-,24667 [*]	,05882	,014	-,4271	-,0662

3	1	,55000*	,05882	,000	,3695	,7305
	2	,24667*	,05882	,014	,0662	,4271

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

Homogenous Subsets

persen_kerapuhan				
Tukey HSD				
formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
1	3	2,3567		
2	3		2,6600	
3	3			2,9067
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 16. Analisa Statistik Waktu Keterbasahan

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
waktu_keterbasahan	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
waktu_keterbasahan	,178	9	,200 [*]	,872	9	,130

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

waktu_keterbasahan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5,441	2	6	,045

ANOVA

waktu_keterbasahan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1028,667	2	514,333	35,336	,000
Within Groups	87,333	6	14,556		
Total	1116,000	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: waktu_keterbasahan

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	8,333	3,115	,082	-1,22	17,89

	3	25,667*	3,115	,000	16,11	35,22
2	1	-8,333	3,115	,082	-17,89	1,22
	3	17,333*	3,115	,003	7,78	26,89
3	1	-25,667*	3,115	,000	-35,22	-16,11
	2	-17,333*	3,115	,003	-26,89	-7,78

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

Homogenous Subsets

waktu_keterbasahan			
Tukey HSD			
formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
3	3	53,33	
2	3		70,67
1	3		79,00
Sig.		1,000	,082

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 17. Analisa Statistik Waktu Hancur (Disintegrasi)

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Waktu_Hancur	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu_Hancur	,220	9	,200 [*]	,915	9	,351

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

Waktu_Hancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,778	2	6	,501

ANOVA

Waktu_Hancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	203,556	2	101,778	38,167	,000
Within Groups	16,000	6	2,667		
Total	219,556	8			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Waktu_Hancur

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

1	2	8,00000*	1,33333	,002	3,9090	12,0910
	3	11,33333*	1,33333	,000	7,2423	15,4244
2	1	-8,00000*	1,33333	,002	-12,0910	-3,9090
	3	3,33333	1,33333	,102	-,7577	7,4244
3	1	-11,33333*	1,33333	,000	-15,4244	-7,2423
	2	-3,33333	1,33333	,102	-7,4244	-,7577

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

Homogenous Subsets

Waktu_Hancur			
Tukey HSD			
Formula	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
3	3	42,3333	53,6667
2	3	45,6667	
1	3		
Sig.		,102	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000.

Lampiran 18. Analisa Statistik Disolusi

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
persen_kadar_disolusi	18	100,0%	0	0,0%	18	100,0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen_kadar_disolusi	,210	18	,036	,884	18	,031

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
persen_kadar_disolusi	Based on Mean	2,516	2	15	,114
	Based on Median	1,132	2	15	,348
	Based on Median and with adjusted df	1,132	2	9,752	,361
	Based on trimmed mean	2,468	2	15	,118



Test of Homogeneity of Variances

trn_kadardisolusi

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,290	2	15	,136

ANOVA

trn_kadardisolusi

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,355	2	,177	58,563	,000
Within Groups	,045	15	,003		
Total	,400	17			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: trn_kadardisolusi

Tukey HSD

(I) formula	(J) formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound

1,00	2,00	-,24456*	,03178	,000	-,3271	-,1620
	3,00	-,33171*	,03178	,000	-,4143	-,2492
2,00	1,00	,24456*	,03178	,000	,1620	,3271
	3,00	-,08715*	,03178	,038	-,1697	-,0046
3,00	1,00	,33171*	,03178	,000	,2492	,4143
	2,00	,08715*	,03178	,038	,0046	,1697

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

Homogenous subsets

trn_kadardisolusi

Tukey HSD

formula	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
1,00	6	2,1641	2,4086	2,4958
2,00	6			
3,00	6			
Sig.		1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 6,000.

Lampiran 19. Analisa Statistik Penetapan Kadar

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
persen_kadar	9	100,0%	0	0,0%	9	100,0%

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen_kadar	,168	9	,200 [*]	,925	9	,437

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

persen_kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,083	2	6	,921

ANOVA

persen_kadar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,242	2	,121	,033	,967
Within Groups	21,767	6	3,628		
Total	22,009	8			

Lampiran 20. Analisa Statistik Uji Homogenitas

Formula 1

Case Processing Summary							
	Formula1	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
persen_kadar	1	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	2	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	3	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%

Tests of Normality							
	Formula1	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen_kadar	1	,187	3	.	,998	3	,915
	2	,253	3	.	,964	3	,637
	3	,253	3	.	,964	3	,637

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
persen_kadar			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,895	2	6	,457

ANOVA					
persen_kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1,882	2	,941	4,628	,061
Within Groups	1,220	6	,203		
Total	3,102	8			

Formula 2

Case Processing Summary							
	Formula2	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
persen_kadar	1	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	2	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	3	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%

Tests of Normality							
	Formula2	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen_kadar	1	,314	3	.	,893	3	,363
	2	,219	3	.	,987	3	,780
	3	,276	3	.	,942	3	,537

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

persen_kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,391	2	6	,692

ANOVA

persen_kadar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,222	2	,111	,316	,740
Within Groups	2,107	6	,351		
Total	2,329	8			

Formula 3

Case Processing Summary							
	Formula3	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
persen_kadar	1	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	2	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%
	3	3	100,0%	0	0,0%	3	100,0%

Tests of Normality							
	Formula3	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
persen_kadar	1	,253	3	.	,964	3	,637
	2	,175	3	.	1,000	3	1,000
	3	,292	3	.	,923	3	,463

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances			
persen_kadar			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,176	2	6	,842

ANOVA					
persen_kadar					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,187	2	,093	,656	,552
Within Groups	,853	6	,142		
Total	1,040	8			

Lampiran 21. JADWAL KEGIATAN

No.	Kegiatan	Okt '13				Nov '13				Des '13				Jan '14				Feb '14				Mar '14				Apr '14				Mei '14				Juni '14	
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2
I	Proposal																																		
1.	Bab I dan III																																		
2.	Revisi Bab I dan III																																		
3.	Bab IV																																		
4.	Revisi Bab IV																																		
5.	Bab II																																		
6.	Revisi Bab II																																		
7.	Seminar Proposal																																		
II	Persiapan																																		
1.	Persiapan alat																																		
2.	Persiapan bahan																																		
3.	Persiapan tempat																																		
III	Penelitian																																		
1.	Pencampuran Bahan																																		
2.	Pembuatan FDT																																		
3.	Evaluasi Sediaan																																		
IV	Analisis																																		
1.	Analisis Evaluasi																																		
2.	Penyusunan TA																																		
3.	Sidang																																		