

OPTIMASI PVP SEBAGAI PENGIKAT PADA PENGEMBANGAN FORMULASI

TABLET KEFIR

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi**



Oleh:

Febri Atika Pratiwi

NIM. 155070501111036

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2019

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**OPTIMASI PVP SEBAGAI PENGIKAT PADA PENGEMBANGAN FORMULASI
TABLET KEFIR**

Oleh :

Febri Atika Pratiwi

155070501111036

Telah diuji pada:

Hari : Kamis

Tanggal : 23 Mei 2019

Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

Ika Putri Nurhayati., M.Sc., Apt

NIP. 2013048909152001

Pembimbing I

Pembimbing II

Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt

NIP. 2009127503151001

Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 2011068510252001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

Alvan Febrian Shalas., M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Febri Atika Pratiwi

NIM : 155070501111036

Program Studi : Program Studi Farmasi

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan alihan 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, 23 Mei 2019

Yang membuat pernyataan,

(Febri Atika Pratiwi)

NIM. 155070501111036

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah Yang Maha Esa atas berkah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “ **Optimasi PVP Sebagai Pengikat Pada Pengembangan Formulasi Tablet Kefir**”.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah membantu penyelesaiannya, antara lain:

1. Alvan Febrian Shalas., M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi dan pemilik proyek penelitian ini yang memberikan arahan dan bimbingan pada penulis.
2. Ferri Widodo, S.si., M.Biomed.,Apt, selaku dosen pembimbing I dan pemilik proyek penelitian ini yang dengan sabar telah memberikan arahan, bimbingan, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan Tugas Akhir .
3. Oktavia Eka Puspita, S.Farm.,M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing II dan pemilik proyek penelitian ini yang sabar telah meberikan arahan, bimbingan, dan saran yang membangun dalam menyelesaikan Tugas Akhir .
4. Ika Putri Nurhayati, S.Farm.,. M.Sc., Apt , selaku penguji yang telah meberikan banyak masukan pada penulis.
5. Hananditia Rachma P, M.Farm.Klin., Apt., selaku ketua tim Tugas Akhir Program Studi Sarjana Farmasi.
6. Ferri Widodo, S.Si., M.Biomed., Apt, selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing saya selama menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
7. Segenap admin dan PLP yang telah membantu melancarkan urusan administrasi sehingga saya dapat melaksanakan Tugas Akhir dengan lancar.
8. Kedua orang tua saya tercinta, Bapak Sugeng Suptiyanto dan Ibu Yayuk Sukariati, yang senantiasa memberikan doa, dukungan ,semangat, dan kasih sayang sehingga saya bisa menyelesaikan Tugas Akhir ini.

9. Teman dekat saya yang selalu membantu saya dan memberikan perhatian yang tulus Bako Hartanto Pradana.
 10. Teman seperjuangan penelitian yang telah memberikan masukan dan sebagai tempat berkeluh kesah Afifah, Dewi, Elsi, Ramen, Zalfa, Wanda, Nizris, Dana, Citra dan Aviola
 11. Teman yang selalu ada dalam suka dan duka selama ini dan selalu membantu serta selalu mengingatkan apabila saya telah melakukan kesalahan dan selalu menyemangati saya yaitu Regiana, Firiyal, Zulfa, Fadhyla, Mazaya yang telah menjadi teman terbaik saya.
 12. Sahabat tercinta saya Fira Kemala yang selalu menghibur saya, dan menjadi pendengar yang baik. Serta sahabat saya yang selalu menjadi penyemangat dalam segala kondisi saya Vinsa, Giska, Otung, Bunda Vivi dan Kipu. Dan pembimbing dalam urusan statistika saya Eko yang membantu tanpa pamrih.
 13. Teman ngopa ngopi yang sudah menjadi keluarga saya yaitu alumni Leadership Academy Batch 1 yang saya rindukan selalu. Serta anggota grup Istri Baegopa yang menyemangati saya.
 14. Teman-teman seperjuangan saya Farmasi 2015. Dan pihak-pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu
- Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Tugas Akhir ini masih terdapat kekurangan dan membutuhkan kritik maupun saran untuk perbaikan. Semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat.

Malang, 23 Mei 2019

Penulis

ABSTRAK

Pratiwi, Atika F. 2019. **Optimasi PVP Sebagai Pengikat Pada Pengembangan Formulasi Tablet Kefir**. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Kefir merupakan salah satu produk probiotik karena mengandung bakteri asam laktat yang dapat memperbaiki mikroflora dalam pencernaan serta dapat menghambat bakteri patogen sehingga bermanfaat untuk mengobati dan sebagai pencegahan pada penyakit gangguan pencernaan seperti diare. Kefir memiliki ciri khas rasa yang sangat asam, dan sensasi karbonasi sehingga dapat menurunkan akseptabilitas konsumen. Kefir cair memiliki waktu simpan yang relatif pendek serta harus disimpan pada suhu 4°C untuk menghasilkan kefir yang lebih stabil. Salah satu strategi dalam upaya peningkatan waktu simpan, kepraktisan dalam konsumsi, serta meningkatkan akseptabilitas konsumen yaitu melalui pembuatan tablet Kefir. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi pengikat PVP 1%, 3%, dan 5% terhadap sifat fisik tablet berdasarkan uji IPC dan evaluasi akhir tablet. Tablet Kefir dibuat dengan mengubah kefir cair menjadi kefir pasta kemudian ditambahkan ISP (*Isolated Soya Protein*) konsentrasi 5% sebagai adsorben minyak dan air sehingga dihasilkan granul. Granul kefir dibuat menjadi tablet dengan metode granulasi basah. Hasil dari uji IPC dan evaluasi akhir tablet dianalisis dengan uji SPSS *One-Way ANOVA* pada $\alpha = 0,05$. Pengaruh dari konsentrasi pengikat PVP terhadap tablet dianalisis dengan uji Tukey untuk melihat formula yang optimum. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi PVP 5% dapat menghasilkan sifat alir yang baik yaitu $15,274 \pm 0,313$ g/s, sudut diam yang minimal yaitu $25,655 \pm 0,562^0$, persen *finer* yang kecil yaitu $2,403 \pm 0,140$ gram, keseragaman bobot yaitu $0,510 \pm 1,014$ gram, keseragaman ukuran yaitu diameter sebesar $11,643 \pm 0,054$ mm dan tebal sebesar $5,880 \pm 0,025$ mm, kekerasan yang baik yaitu $7,465 \pm 0,126$ kg.

Kata kunci: Kefir, PVP(*Polivinil Piroolidon*), ISP (*Isolated Soya Protein*), Tablet

ABSTRACT

Pratiwi, Atika F. 2019. **Optimization PVP as Binder for Developing of Kefir Tablet Formulation**. Final Assignment, Pharmacy Program of Medical Faculty Brawijaya University. Supervisors: (1) Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Kefir is a probiotic product which contain a bacteria called lactic acid bacteria, that can be used to restoring the microflora in digestion and obstructing the growth of pathogenic bacteria so that can cure and prevent digestion disease such as diarrhea. Kefir has many characteristics such as an acid-taste and soda, therefore kefir can reduce consumer acceptability. Because of its short storage life, kefir has to be kept under temperature 4⁰C to make Kefir more stable. Making Kefir tablet is one of strategy for increasing Kefir storage life, increasing Kefir consumption and acceptability of consumer. This research is conducted to examine the effect of binder concentration variation of PVP 1%, 3%, and 5% toward physical characteristics of Kefir tablet, which obtained from IPC and tablet final test for creating optimum formula. Kefir tablet is made from changing liquid Kefir into Kefir paste, then add Isolated Soya Protein with 5% concentration as an oil and water adsorbent to make Kefir granule. The method to make Kefir granule into Kefir tablet is wet granulation. This research using SPSS test One-Way ANOVA with level significance $\alpha = 0,05$. The effect of concentration PVP toward Kefir tablet is analyzed with Tukey test for seeing the optimum formula. The result of this research shows that the concentration PVP 5% making better flow characteristic is $15,274 \pm 0,313$ g/s, minimum stationary angle $25,655 \pm 0,562^{\circ}$, minimum fines percent is $2,403 \pm 0,140$ gram, uniformity of weight is $0,510 \pm 1,014$ gram, uniformity of size as diameter is $11,643 \pm 0,054$ mm and thick is $5,880 \pm 0,025$ mm, than a good level of hardness is $7,465 \pm 0,126$ kg.

Keywords: Kefir, PVP (*Polivinil Piroolidon*), ISP (*Isolated Soya Protein*), Tablet

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENULISAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Diare	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Patofisiologi	6
2.1.3 Epidemiologi	7
2.1.4 Penatalaksanaan	8
2.2 Kefir	10
2.2.1 Definisi	10



2.2.2	Biji Kefir.....	11
2.2.3	Kriteria BAL.....	11
2.3	Probiotik.....	12
2.3.1	Definisi	12
2.3.2	Mekanisme Probiotik untuk Penataksanaan Diare	13
2.3.3	Manfaat Probiotik pada Penatalaksanaan Diare	14
2.3.4	Dosis Probiotik	15
2.4	Tablet	16
2.4.1	Definisi.....	16
2.4.2	Bahan Eksipien.....	17
2.4.2.1	Bahan Pengisi	17
2.4.2.2	Bahan Pengikat	17
2.4.2.3	Bahan Penghancur.....	18
2.4.2.4	Bahan Pelincir	18
2.4.2.5	Glidan.....	18
2.4.2.6	Anti adherens	19
2.5	Metode Pengeringan.....	19
2.6	Metode Pembuatan Tablet.....	20
2.6.1	Metode Granulasi Basah.....	20
2.6.2	Metode Granulasi Kering	21
2.6.3	Metode Kempa Langsung	21
2.7	Evaluasi Granul IPC.....	21
2.7.1	Sudut Diam	21
2.7.2	Kompresibilitas	22
2.7.3	Porositas.....	22

2.7.4	Persen Fines.....	22
2.7.5	Laju Alir.....	23
2.7.6	Susut Pengeringan	23
2.8	Uji Evaluasi Akhir	24
2.8.1	Uji Waktu Hancur	24
2.8.2	Uji Kerapuhan	24
2.8.3	Uji Kekerasan	24
2.8.4	Uji Keseragaman Ukuran	25
2.8.5	Uji Keseragaman Bobot	25
2.9	Monografi Bahan.....	25
2.9.1	Explotab.....	25
2.9.2	PVP	26
2.9.3	Laktosa Spray Dry	27
2.9.4	Talk.....	27
2.9.5	Mg Stearat	28
2.9.6	ISP.....	29

BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1	Kerangka Konsep Penelitian	31
3.2	Hipotesis Penelitian	33

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1	Rancangan Penelitian	34
4.2	Variabel Penelitian.....	34
4.3	Lokasi Penelitian	34
4.4	Alat dan Bahan.....	35
4.4.1	Alat.....	35



4.4.2 Bahan.....	35
4.5 Definisi Operasional	35
4.6 Pengeringan Kefir dengan Metode Pengeringan Beku	37
4.7 Skema Kerja Pembuatan Tablet Kefir.....	38
4.8 Rancangan Formula	40
4.9 Rasionalisasi Formula	40
4.10 Evaluasi Granul IPC Kefir	44
4.10.1 Sudut Diam.....	44
4.10.2 Kompresibilitas	45
4.10.3 Porositas.....	46
4.10.4 Persen <i>Fines</i>	47
4.10.5 Laju Alir.....	48
4.10.6 Susut Pengeringan	49
4.11 Uji Evaluasi Akhir Tablet Kefir.....	50
4.11.1 Uji Organoleptik	50
4.11.2 Uji Waktu Hancur.....	50
4.11.3 Uji Kerapuhan.....	51
4.11.4 Uji Kekerasan	52
4.11.5 Uji Keseragaman Ukuran.....	53
4.11.6 Uji Keseragaman Bobot	53
4.12 Analisa Data	54
4.12.1 Analisa Data Deskriptif.....	54
4.12.2 Analisa Data Statistik.....	55

BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Penelitian.....	56
---------------------------	----

5.1.1 Uji Evaluasi Serbuk Kefir	56
5.1.1.1 Uji <i>Moisture Content</i> Serbuk Kefir	56
5.1.1.2 Uji Kompresibilitas Serbuk Kefir	56
5.1.1.3 Uji Kecepatan Alir Serbuk Kefir	57
5.1.1.4 Uji Sudut Istirahat Serbuk Kefir	57
5.1.2 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Serbuk Kefir dan PVP 5%.....	59
5.1.2.1 Uji Kompresibilitas Campuran Serbuk Kefir dan PVP 5%	59
5.1.2.2 Uji Persen <i>Fines</i> Campuran Serbuk Kefir dan PVP 5%.....	59
5.1.2.3 Uji Porositas Campuran Serbuk Kefir dan PVP 5%.....	60
5.1.2.4 Uji <i>Moisture Content</i> Campuran Serbuk Kefir dan PVP 5%.....	60
5.1.2.5 Uji Kecepatan Alir Campuran Serbuk Kefir dan PVP 5%	60
5.1.3 Evaluasi Tablet Kefir dari Campuran Massa Serbuk Kefir dan ISP ..	61
5.1.4 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Serbuk Kefir dengan PVP 5% dan ISP	61
5.1.5 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Pasta Kefir dengan PVP 5%..	62
5.1.6 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Pasta Kefir dengan PVP 1%, 3%, 5% dan ISP 5%	62
5.1.6.1 Uji Kompresibilitas Campuran Granul Pasta Kefir dan ISP 5%.....	63
5.1.6.2 Uji Sudut Istirahat Campuran Granul Pasta Kefir dan ISP 5%..	64
5.1.6.3 Evaluasi Campuran <i>IPC</i>	64
5.1.6.3.1 Uji Kecepatan Alir	64
5.1.6.3.2 Uji Sudut Istirahat	64
5.1.6.3.3 Uji Kompresibilitas.....	65
5.1.6.3.4 Uji Porositas.....	66
5.1.6.3.5 Uji Persen <i>Fines</i>	67



5.1.6.3.6 Uji <i>Moisture Content</i>	69
5.1.6.4 Evaluasi Akhir Sediaan Tablet Kefir	70
5.1.6.4.1 Uji Organoleptik.....	70
5.1.6.4.2 Uji Keseragaman Bobot.....	71
5.1.6.4.3 Uji Keseragaman Ukuran	72
5.1.6.4.4 Uji Kerapuhan	73
5.1.6.4.5 Uji Waktu Hancur	75
5.1.6.4.6 Uji Kekerasan.....	76
BAB 6. PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	78
6.2 Implikasi di Bidang Farmasi.....	99
6.3 Keterbatasan Penelitian	99
BAB 7. KESIMPULAN	
7.1 Kesimpulan	100
7.2 Saran	100
DAFTAR PUSTAKA	101
LAMPIRAN	108

DAFTAR TABEL

2.1 Tabel Dosis Probiotik pada Dewasa	15
4.1 Komposisi Formula Tablet Kefir	40
4.2 Hubungan Sudut Diam dengan Sifat Alir	45
4.3 Hubungan Kompresibilitas dengan Sifat Alir.....	46
4.4 Interpretasi Hasil dari Uji Laju ALir	48
4.5 Syarat Keseragaman Bobot Tablet	54
5.1 Hasil Pengujian Kompresibilitas Serbuk Kefir.....	56
5.2 Hasil Pengujian Kompresibilitas Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%..	59
5.3 Hasil Pengujian Persen Fines pada Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%	59
5.4 Hasil Pengujian Porositas pada Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5% .	60
5.5 Hasil Pengujian Kompresibilitas Kefir dan ISP 5%	63
5.6 Hasil Pengujian Sudut Istirahat Kefir dan ISP 5%	63
5.7 Hasil Pengujian Kecepatan Alir Setiap Formula	64
5.8 Hasil Pengujian Sudut Istirahat Setiap Formula	65
5.9 Hasil Pengujian Kompresibilitas Setiap Formula	66
5.10 Hasil Pengujian Porositas Setiap Formula	67
5.11 Hasil Pengujian Persen Fines Setiap Formula	68
5.12 Hasil Pengujian <i>Moisture Content</i> Setiap Formula	69
5.13 Uji Keseragaman Bobot Tablet Kefir	71
5.14 Uji Keseragaman Ukuran Tablet Kefir	72
5.15 Uji Kerapuhan Tablet Kefir	74
5.16 Uji Waktu Hancur Tablet Kefir.....	75



5.17 Uji Kekerasan Tablet Kefir 76



DAFTAR GAMBAR

2.1 Rekomendasi Terapi Diare	8
2.2 Struktur Kimia Explotab	26
2.3 Struktur Kimia PVP	27
2.4 Struktur Kimia Laktosa Spray Dry	28
2.5 Struktur Kimia Talk.....	28
2.6 Struktur Kimia Mg Stearat.....	29
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	31
5.1 Kecacatan Tablet Kefir.....	61
5.2 Tablet Kefir	70



DAFTAR SINGKATAN

BAL	: Bakteri Asam Laktat
IL	: Interleukin
ISP	: <i>Isolated Soya Protein</i>
PVP	: Polivinil Piroolidon
WHO	: <i>World Health Organization</i>



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Data Hasil Kompresibilitas Serbuk Kefir	108
Lampiran 2. Data Hasil Kompresibilitas Campuran Massa Serbuk Kefir dengan PVP 5%.....	110
Lampiran 3. Data Hasil Uji Persen <i>Fines</i> Campuran Massa Serbuk Kefir dengan PVP 5%.....	112
Lampiran 4. Data Hasil Uji Porositas Campuran Massa Serbuk Kefir dengan PVP 5%.....	114
Lampiran 5. Data Hasil Uji Kompresibilitas Granul Kefir dan ISP 5%	116
Lampiran 6. Data Hasil Uji Sudut Istirahat Granul Kefir dan ISP 5%	118
Lampiran 7. Data Hasil Uji Kecepatan Alir	120
Lampiran 8. Data Hasil Uji Sudut Istirahat	122
Lampiran 9. Data Hasil Uji Indeks Kompresibilitas	124
Lampiran 10. Data Hasil Uji Porositas.....	126
Lampiran 11. Data Hasil Uji Persen <i>Fines</i>	128
Lampiran 12. Data Hasil Uji Keseragaman Bobot	130
Lampiran 13. Data Hasil Keseragaman Ukuran	131
Lampiran 14. Data Hasil Uji Kerapuhan	135
Lampiran 15 Data Hasil Uji Waktu Hancur	137
Lampiran 16 Data Hasil Uji Kekerasan	138
Lampiran 17 Perhitungan Formulasi Tablet Kefir	141

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

OPTIMASI PVP SEBAGAI PENGIKAT PADA PENGEMBANGAN FORMULASI
TABLET KEFIR

Oleh :

Febri Atika Pratiwi

155070501111036

Telah diuji pada:

Hari : Kamis

Tanggal : 23 Mei 2019

Dan dinyatakan lulus oleh :

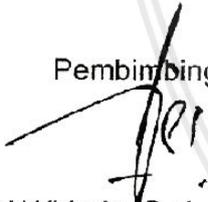
Penguji I



Ika Putri Nurhayati., M.Sc., Apt

NIP. 2013048909152001

Pembimbing I



Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt

NIP. 2009127503151001

Pembimbing II



Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt

NIP. 2011068510252001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Sarjana Farmasi



Alvan Febrian Shalas., M.Farm., Apt

NIP. 2011068502181001



ABSTRAK

Pratiwi, Atika F. 2019. **Optimasi PVP Sebagai Pengikat Pada Pengembangan Formulasi Tablet Kefir**. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Kefir merupakan salah satu produk probiotik karena mengandung bakteri asam laktat yang dapat memperbaiki mikroflora dalam pencernaan serta dapat menghambat bakteri patogen sehingga bermanfaat untuk mengobati dan sebagai pencegahan pada penyakit gangguan pencernaan seperti diare. Kefir memiliki ciri khas rasa yang sangat asam, dan sensasi karbonasi sehingga dapat menurunkan akseptabilitas konsumen. Kefir cair memiliki waktu simpan yang relatif pendek serta harus disimpan pada suhu 4°C untuk menghasilkan kefir yang lebih stabil. Salah satu strategi dalam upaya peningkatan waktu simpan, kepraktisan dalam konsumsi, serta meningkatkan akseptabilitas konsumen yaitu melalui pembuatan tablet Kefir. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi pengikat PVP 1%, 3%, dan 5% terhadap sifat fisik tablet berdasarkan uji IPC dan evaluasi akhir tablet. Tablet Kefir dibuat dengan mengubah kefir cair menjadi kefir pasta kemudian ditambahkan ISP (*Isolated Soya Protein*) konsentrasi 5% sebagai adsorben minyak dan air sehingga dihasilkan granul. Granul kefir dibuat menjadi tablet dengan metode granulasi basah. Hasil dari uji IPC dan evaluasi akhir tablet dianalisis dengan uji SPSS *One-Way ANOVA* pada $\alpha = 0,05$. Pengaruh dari konsentrasi pengikat PVP terhadap tablet dianalisis dengan uji Tukey untuk melihat formula yang optimum. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi PVP 5% dapat menghasilkan sifat alir yang baik yaitu $15,274 \pm 0,313$ g/s, sudut diam yang minimal yaitu $25,655 \pm 0,562^0$, persen *finer* yang kecil yaitu $2,403 \pm 0,140$ gram, keseragaman bobot yaitu $0,510 \pm 1,014$ gram, keseragaman ukuran yaitu diameter sebesar $11,643 \pm 0,054$ mm dan tebal sebesar $5,880 \pm 0,025$ mm, kekerasan yang baik yaitu $7,465 \pm 0,126$ kg.

Kata kunci: Kefir, PVP (*Polivinil Piroolidon*), ISP (*Isolated Soya Protein*), Tablet

ABSTRACT

Pratiwi, Atika F. 2019. **Optimization PVP as Binder for Developing of Kefir Tablet Formulation**. Final Assignment, Pharmacy Program of Medical Faculty Brawijaya University. Supervisors: (1) Ferri Widodo, S.si., M.Biomed., Apt (2) Oktavia Eka Puspita, S.Farm., M.Sc., Apt.

Kefir is a probiotic product which contain a bacteria called lactic acid bacteria, that can be used to restoring the microflora in digestion and obstructing the growth of pathogenic bacteria so that can cure and prevent digestion disease such as diarrhea. Kefir has many characteristics such as an acid-taste and soda, therefore kefir can reduce consumer acceptability. Because of its short storage life, kefir has to be kept under temperature 4⁰C to make Kefir more stable. Making Kefir tablet is one of strategy for increasing Kefir storage life, increasing Kefir consumption and acceptability of consumer. This research is conducted to examine the effect of binder concentration variation of PVP 1%, 3%, and 5% toward physical characteristics of Kefir tablet, which obtained from IPC and tablet final test for creating optimum formula. Kefir tablet is made from changing liquid Kefir into Kefir paste, then add Isolated Soya Protein with 5% concentration as an oil and water adsorbent to make Kefir granule. The method to make Kefir granule into Kefir tablet is wet granulation. This research using SPSS test One-Way ANOVA with level significance $\alpha = 0,05$. The effect of concentration PVP toward Kefir tablet is analyzed with Tukey test for seeing the optimum formula. The result of this research shows that the concentration PVP 5% making better flow characteristic is $15,274 \pm 0,313$ g/s, minimum stationary angle $25,655 \pm 0,562^{\circ}$, minimum fines percent is $2,403 \pm 0,140$ gram, uniformity of weight is $0,510 \pm 1,014$ gram, uniformity of size as diameter is $11,643 \pm 0,054$ mm and thick is $5,880 \pm 0,025$ mm, than a good level of hardness is $7,465 \pm 0,126$ kg.

Keywords: Kefir, PVP (*Polivinil Piroolidon*), ISP (*Isolated Soya Protein*), Tablet

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit diare merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang sering terjadi di negara berkembang seperti di Indonesia. Diare adalah suatu gejala klinis dari gangguan pencernaan (usus) yang ditandai dengan bertambahnya frekuensi defekasi lebih dari biasanya yaitu tiga kali atau lebih dan berulang-ulang yang disertai dengan adanya perubahan bentuk serta konsistensi feses menjadi lembek atau cair (Sukandar, dkk, 2008).

Di Indonesia diare merupakan salah satu penyakit yang memiliki frekuensi terbanyak kedua setelah Infeksi Saluran Pernafasan Atas. Menurut data dari Departemen Kesehatan RI didapatkan angka kenaikan terhadap insiden terjadinya diare dari tahun 2000 hingga 2010. *Insiden Rate* pada tahun 2000 sebesar 301/1000 penduduk, tahun 2003 naik menjadi 374/1000, tahun 2006 naik menjadi 423/1000, sedangkan pada tahun 2010 sebanyak 411/1000 penduduk. Pada tahun 2010 didapatkan bahwa kasus kejadian luar biasa KLB diare sebanyak 2.580 dengan angka kematian mencapai 77 kasus yang terjadi pada golongan umur 1-4 tahun dan 22-44 tahun (Kementrian Kesehatan RI, 2011).

Penatalaksanaan diare yang paling utama yaitu penggantian cairan elektrolit untuk mencegah dehidrasi. Selain itu pada diare infeksi ditambahkan antibiotik yang spesifik berdasarkan kultur dan resistensi dari bakteri. Terapi lain yaitu diberikan obat anti diare seperti loperamid HCL, attapulgit, kaolin, pektin dan dapat ditambahkan dengan zat hidrofilik dari ekstrak tumbuhan serta

penambahan zat probiotik yang akan memperbaiki flora normal pada pencernaan sehingga mempercepat pemulihan diare (Zulkifli, 2015).

Pada penanganan diare, probiotik yang mengandung organisme non-patogen yang akan berkembang biak di usus dan menghasilkan metabolit, sehingga meningkatkan keasaman tinja untuk mencegah pertumbuhan bakteri patogen, serta meningkatkan tingkat penyerapan cairan dan elektrolit. Penggunaan probiotik dapat mengurangi perjalanan klinis diare akut maupun kronis (Manatsathit et al, 2002).

Kefir termasuk dalam produk probiotik yang dihasilkan dari fermentasi susu oleh bakteri asam laktat dan khamir yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Kefir memiliki sifat yang lebih mudah dicerna dibandingkan dengan susu biasa karena sebagian protein pada kefir telah terhidrolisis dan tidak menimbulkan gangguan pencernaan apabila dikonsumsi pada penderita yang tidak dapat mentoleransi laktosa atau *lactose intolerance* (Praharyanti, 2010).

Kefir dalam bentuk cair memiliki kekurangan antara lain kurang efisien, tidak stabil pada penyimpanan maupun pengemasan (Tamime, 1989). Selain itu, penyimpanan kefir harus pada suhu yang sesuai yaitu pada 4°C untuk menjaga kestabilan keasaman kefir sehingga dapat menghambat kontaminasi bakteri patogen yang berasal dari lingkungan (Koskowski, 1982). Kefir dalam bentuk cair mempunyai tingkat keasaman yang lebih tinggi daripada yogurt yaitu mencapai pH 3,8 – 4,2 sehingga mempengaruhi aseptabilitas dari konsumen. Produksi bentuk sediaan beku-kering (*lyophilized*) terus berkembang karena memiliki umur simpan yang lama meskipun tanpa pendinginan. Bentuk sediaan kapsul, serbuk dan tablet dapat melindungi dan meningkatkan kelangsungan hidup bakteri selama penyimpanan (Huckle dan Zhang, 2011).

Sehingga sediaan tablet dapat menjadi pilihan yang tepat untuk menjaga kualitas dari kandungan Kefir tanpa harus menjaga suhu sediaan pada kondisi dingin. Bentuk sediaan tablet memiliki keuntungan yaitu menghasilkan dosis yang tepat, mudah dibawa, mudah dikonsumsi serta memperlama waktu simpan dari produk. Selain itu, aroma khas dari susu kambing serta rasa yang sangat asam akan tertutupi oleh bahan excipien lain dengan tidak mengurangi kandungan dan manfaat yang baik bagi tubuh.

Pada penelitian ini digunakan metode granulasi basah. Metode ini dipilih karena dosis Kefir yang digunakan yaitu 50% dari bobot tablet, serta dapat memperbaiki kompresibilitas dan sifat alir dari Kefir. Dalam pembuatan tablet Kefir, terdapat bahan excipien yaitu bahan pengikat, pengisi, penghancur, dan pelicin. Bahan excipien pengikat memegang peranan yang penting dalam pembuatan tablet kefir. Bahan pengikat yang digunakan pada penelitian ini adalah polivinil pirolidon (PVP). Kelebihan dari PVP yaitu memiliki karakteristik granul yang memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan persen *finer* lebih sedikit serta memiliki daya kompaktilitas yang baik (Banker dan Anderson, 1986). Sehingga dapat memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas dari kefir yang buruk.

Konsentrasi bahan pengikat yang baik adalah 0,5-5% (Rowe, 2009). Pada penelitian ini digunakan beberapa variasi konsentrasi pengikat PVP yaitu 1%, 3% dan 5%. Hal tersebut bertujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan konsentrasi PVP pada evaluasi tablet Kefir sehingga menghasilkan formula yang paling optimal dan memenuhi persyaratan. Berdasarkan data tersebut, maka peneliti ingin membuat tablet Kefir yang dapat diaplikasikan dalam penatalaksanaan pengobatan diare.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Bagaimana metode formulasi pembuatan tablet Kefir dengan bahan tambahan PVP sebagai pengikat yang dapat menghasilkan tablet dengan evaluasi tablet yang baik?
2. Berapa konsentrasi optimal pengikat PVP yang dapat digunakan dalam formulasi tablet Kefir ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui metode formulasi pembuatan tablet Kefir dan pengaruh bahan pengikat PVP terhadap evaluasi tablet Kefir.
2. Untuk mengetahui konsentrasi optimal pengikat PVP yang menghasilkan sifat alir yang baik, sudut diam minimum, persen fines yang kecil, dan keseragaman bobot berdasarkan uji IPC dan evaluasi akhir tablet.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah :

1. Bagi Peneliti

Mahasiswa dapat meningkatkan kemampuan dalam menganalisis pengembangan diversifitas produk probiotik yaitu menjadi sediaan tablet.

2. Bagi Keilmuan

Mahasiswa dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi farmasi berupa penemuan formula optimal tablet kefir susu kambing dengan PVP sebagai pengikat.

3. Bagi Masyarakat

Dapat membantu meningkatkan aseptabilitas konsumen dalam konsumsi suplemen probiotik sebagai upaya untuk menunjang terapi tambahan penyakit diare, serta mencegah terjadinya diare.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diare

2.1.1 Definisi

Diare adalah gangguan pada sistem pencernaan dimana terjadi defekasi dengan konsistensi tinja yang berbentuk cair atau setengah cair (setengah padat) dengan perbandingan kandungan air lebih banyak (Weizman, 2008). Menurut lamanya, diare dibedakan menjadi diare akut yang berlangsung kurang dari 14 hari, diare persisten yang berlangsung lebih dari 14 hari, dan diare kronik berlangsung lebih dari 14 hari dan berlangsung secara *intermitten* (Soebagyo, 2008).

2.1.2 Patofisiologi

Diare dapat disebabkan oleh beberapa patofisiologi sebagai berikut:

1) Diare osmotik

Diare osmotik terjadi bila terdapat bahan yang tidak dapat diserap sehingga meningkatkan osmolaritas dalam lumen yang kemudian menarik air dari plasma sehingga terjadi diare. Contohnya adalah malabsorpsi karbohidrat akibat defisiensi laktase atau akibat garam magnesium (Zein.,dkk, 2004).

2) Diare sekretorik

Diare sekretorik terjadi karena meningkatnya sekresi air dan elektrolit dari usus, sehingga menyebabkan penurunan absorpsi. Yang khas pada diare tipe sekretorik yaitu secara klinis ditemukan diare dengan volume tinja

yang banyak. Penyebab dari diare ini antara lain karena efek dari enterotoksin pada infeksi *Vibrio cholera*, *Eschersia colli* (Setiawan, 2006).

3) Malabsorpsi asam empedu dan malabsorpsi lemak

Malabsorpsi asam empedu dan malabsorpsi lemak dapat menyebabkan diare. Diare pada tipe ini terjadinya gangguan pada pembentukan atau produksi micelle empedu dan penyakit-penyakit saluran bilier pada hati (Setiawan, 2006).

4) Motilitas dan waktu transit usus yang abnormal

Terjadi akibat gangguan motilitas yang mengakibatkan waktu transit usus menjadi lebih cepat. Hal ini terjadi pada keadaan tirotoksikosis, sindroma usus iritabel atau diabetes melitus (Zein, dkk, 2004).

5) Gangguan permeabilitas usus

Diare tipe ini disebabkan oleh permeabilitas usus yang abnormal karena adanya kelainan morfologi dari membran epitel spesifik pada usus halus (Setiawan, 2006).

6) Diare eksudatif

Diare eksudatif terjadi karena inflamasi yang akan mengakibatkan kerusakan mukosa baik usus halus maupun usus besar yang terjadi akibat infeksi bakteri atau bersifat non infeksi seperti *inflammatory bowel disease* (IBD) atau akibat dari radiasi (Zein.,dkk, 2004).

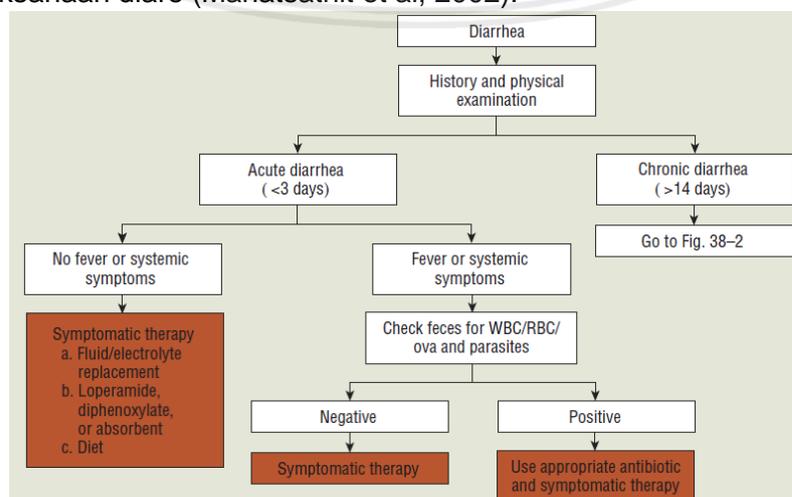
2.1.3 Epidemiologi

Diare merupakan masalah umum yang ditemukan diseluruh dunia. Di Amerika Serikat kejadian diare menempati peringkat ketiga dari daftar keluhan pasien di rumah sakit, sedangkan di Indonesia kejadian diare menunjukkan peringkat pertama sampai dengan ke empat. Di negara maju diperkirakan insiden

sekitar 0,5-2 episode/orang/tahun, sedangkan di negara berkembang lebih dari itu. *World Health Organization* memperkirakan ada sekitar 4 miliar kasus diare akut setiap tahun dengan mortalitas 3-4 juta pertahun. Di Indonesia, setiap tahun sekitar 100 juta kejadian diare pada orang dewasa per tahun. Dari laporan surveilan terpadu tahun 1989 jumlah kasus diare didapatkan 13,3% di puskesmas, di rumah sakit didapat 0,45% kasus diare pada penderita rawat inap dan 0,05% kasus diare pada pasien rawat jalan. Beberapa faktor penting dalam pendekatan penegakan terapi diare yaitu riwayat makanan atau minuman terkontaminasi, berpergian, penggunaan antibiotik, HIV positif atau AIDS. Hal tersebut merupakan informasi penting dalam mengidentifikasi pasien yang beresiko tinggi untuk menderita diare infeksi (Zein.,dkk, 2004).

2.1.4 Penatalaksanaan

Pengobatan diare yang utama yaitu pada cairan dan penggantian elektrolit. Rehidrasi oral menggunakan oralit harus diberikan sekitar 1,5 kali volume kehilangan tinja selama 24 jam tanpa menghentikan asupan makanan. Evaluasi kehilangan cairan dan elektrolit merupakan hal yang penting. Berikut penatalaksanaan diare (Manatsathit et al, 2002):



Gambar 2.1 Rekomendasi terapi diare (Dipiro et al, 2008)

1) Cairan elektrolit

Terapi utama dari diare adalah rehidrasi (Oralit) yang mengandung natrium klorida 3,5 g, 40 g sukrosa (atau glukosa 20 g), trisodium sitrat dihidrat 2,9 g (atau natrium bikarbonat 2,5 g) dan kalium klorida 1,5 g dalam satu liter air minum yang bersih (Manatsathit et al, 2002).

2) Antimotilitas

Obat antimotilitas bekerja mengurangi frekuensi dan volume tinja. Yang termasuk dalam antimotilitas adalah loperamide, difenoksilat, kodein, opium tinktur dan derivat opiat. Di antara semua obat antimotilitas, loperamide adalah obat yang paling sering direkomendasikan untuk diare. Namun, antimotilitas dikontraindikasikan pada diare infeksi. Oleh karena itu, diare berdarah dengan demam tinggi sebaiknya tidak diberikan antimotilitas (Manatsathit et al, 2002).

3) Antikolinergik

Golongan antikolinergik yang digunakan antara lain adalah atropin, hiosin, hyoscyamine, dan dicyclomine. Golongan ini tidak efektif dalam mengurangi frekuensi dan volume tinja, tetapi digunakan untuk mengurangi rasa sakit dari rasa kram pada perut saat diare. Dosis tinggi antikolinergik dapat menyebabkan mulut kering, retensi urin, penglihatan kabur, palpitasi, ileus dan eksaserbasi glaucoma (Manatsathit et al, 2002).

4) Adsorben

Ada berbagai macam obat adsorben, misalnya arang aktif, kaolin, pektin, smektit dioctahedral, atapulgite (aluminium silikat anhidrat), aluminium hidroksida dan tanin. Secara teoritis obat ini menyerap racun yang dihasilkan oleh bakteri toksigenik (Manatsathit et al, 2002).

5) Probiotik

Probiotik mengandung organisme non-patogen, misalnya *Lactobacillus acidophilus* dan *Saccharomyces boulardii*, yang akan berkembang biak di usus dan menghasilkan metabolit. Dalam pengobatan diare, probiotik berperan dalam meningkatkan keasaman tinja dan mencegah pertumbuhan enteropatogen. Organisme probiotik mencegah invasi bakteri di dalam jaringan usus, dan menghasilkan asam lemak rantai pendek yang bermanfaat untuk pemulihan usus, serta meningkatkan penyerapan cairan dan elektrolit. Penggunaan probiotik dapat mengurangi perjalanan klinis pada diare akut maupun kronis (Manatsathit et al, 2002).

6) Antibiotik

Agen antibiotik sangat diperlukan untuk diare infeksi yang disebabkan oleh patogen tertentu (Manatsathit et al, 2002).

2.2 Kefir

2.2.1 Definisi

Kefir merupakan susu hasil fermentasi yang memiliki rasa asam dan sedikit rasa alkohol serta soda seperti tape. Kefir yang terbuat dari susu kambing memiliki aktivitas antibakteri yang lebih baik daripada kefir susu sapi (Suhartanti dan Septian, 2014). Karakteristik dari kefir antara lain yaitu warna putih atau kekuningan dengan aroma *yeasty*, dan memiliki rasa yang asam, menyegarkan, memiliki tekstur yang tebal dan tidak lengket serta elastis (Tamime, 2006). Kefir diperoleh melalui proses fermentasi susu pasteurisasi menggunakan starter berupa biji kefir yang merupakan kumpulan bakteri contohnya adalah *Streptococcus sp*, dan *Lactobacilli*. Beberapa efek kesehatan yang dapat

diperoleh dari kefir sebagai probiotik antara lain dapat memperbaiki daya cerna laktosa, mengendalikan jumlah bakteri patogen dalam usus, meningkatkan daya tahan alami terhadap infeksi dalam usus, menurunkan serum kolesterol, menghambat tumor, antimutagenik, antikarsinogenik, meningkatkan sistem imun, mencegah sembelit, memproduksi vitamin B dan dan komponen antibakteri. Komponen antibakteri dihasilkan selama fermentasi kefir yaitu seperti asam organik (asam laktat dan asetat), karbondioksida, hydrogen peroksida, etanol, diasetil dan peptida (bakteriosin) yang tidak hanya berguna untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen juga menghambat bakteri pembusuk selama pengolahan dan penyimpanan makanan, selain itu berperan untuk pencegahan beberapa gangguan pencernaan dan infeksi (Farnworth, 2005).

2.2.2 Biji Kefir

Kefir *grains* atau biasa disebut dengan biji kefir merupakan *starter cultur* yang digunakan dalam pembuatan kefir. Biji kefir adalah kumpulan dari bakteri asam laktat, khamir dan gula polisakarida. Biji Kefir terlihat seperti potongan - potongan koral atau kumpulan kecil bunga kol, yang berisi campuran kompleks bakteri termasuk berbagai jenis dari *Lactobacilli*, *Lactococci*, *Leucocostocs* dan *Acetobakteria* yang berfungsi dalam pembentukan asam laktat dari laktosa. Koloni bakteri yang terdapat dalam biji Kefir dapat memproduksi vitamin dalam tubuh, asam folat, asam panotenat, asam nikotinat, biotin, vitamin B6, vitamin B12, serta dapat menurunkan kadar lemak dalam produk susu fermentasi (Ot'es dan Cagindi, 2003).

2.2.3 Kriteria BAL (Bakteri Asam Laktat)

Bakteri asam laktat merupakan mikroflora penyusun dari kefir. Dalam pertumbuhannya dipengaruhi oleh suhu yang optimum yaitu 42-45°C. Ada beberapa kriteria dari bakteri asam laktat yang dapat digunakan sebagai probiotik antara lain (Gili dkk, 2008) : 1) Tidak kehilangan sifat aslinya selama masa penyimpanan; 2) Harus dapat bertahan hidup, dapat melawan pertahanan *barier* lambung, tahan terhadap asam lambung, enzim pencernaan dan garam empedu; 3) Menempel pada sel epitel; 4) Mengekslusi dan mereduksi dari bakteri patogen; 5) Dapat bertahan dan bermultiplikasi di dalam saluran cerna; 6) Memproduksi asam, hidrogen peroksida, dan antagonis bakteriosin pada patogen; 7) Aman, tidak invasif, tidak karsinogenik, tidak bersifat patogenik atau tidak menimbulkan reaksi berbahaya; 8) Memiliki kemampuan dapat membentuk dan menyeimbangkan flora normal; 9) Strain probiotik harus tahan dan dapat tetap hidup selama proses pengolahan makanan dan penyimpanan ; 10) Mudah diaplikasikan pada produk makanan.

2.3 Probiotik

2.3.1 Definisi

Probiotik merupakan bakteri hidup yang yang memiliki efek menguntungkan pada inang (*host*) yang berfungsi untuk memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal serta memiliki manfaat pada fungsi kesehatan diantaranya yaitu untuk mengatasi masalah infeksi intestinal, menurunkan kadar koleterol, dan menurunkan LDL (Sudha, 2009). Bakteri ini termasuk dari golongan bakteri asam laktat BAL yang sering ditemui antara lain yaitu *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, dan *Streptococcus*, *Lactococcus* dan

Enterococcus. Mekanisme dari bakteri asam laktat di dalam saluran cerna yaitu dapat meningkatkan kolonisasi dan penempelan dari probiotik sehingga akan menghambat kolonisasi dari bakteri patogen (FAO/WHO, 2002).

Pengaruh baik dari probiotik terhadap sel host yaitu akan meningkatkan aktivitas dan meningkatkan pertumbuhan mikroba yang menguntungkan bagi kesehatan di saluran intestinal. Sumber-sumber makanan yang mengandung probiotik adalah produk dari susu seperti yogurt, kefir, keju, biodrink, dan bioyogurt (FAO/WHO, 2002).

2.3.2 Mekanisme Probiotik untuk Penatalaksanaan Diare

Probiotik dalam Kefir dapat memperbaiki gangguan pada sistem pencernaan yaitu dengan menyediakan mikroorganisme yang diperlukan dalam proses pencernaan. Mekanisme probiotik dalam memperpendek perjalanan diare secara imunologi yaitu probiotik akan mengaktifkan makrofag lokal untuk meningkatkan presentasi antigen kepada sel T (makrofag merupakan APC/*antigen presenting cell*), kemudian sel T merilis sitokin IL 4 dan IL 13 untuk mengaktifkan limfosit B, dan akhirnya limfosit B akan mensintesis imunoglobulin, yaitu IgA. Jadi probiotik secara tidak langsung akan berperan dalam meningkatkan IgA. Fungsi dari IgA yaitu melindungi tubuh dari patogen yaitu dapat mencegah kolonisasi dari patogen. Selain efek tersebut, probiotik juga mempunyai peran imunologik yang lain yaitu memodulasi profil sitokin dan menginduksi hiposensitifitas terhadap antigen makanan sehingga memperbaiki fungsi dari penyerapan nutrisi makanan (Sanz, 2007).

Sedangkan pada respon non-imunologik, probiotik yang merupakan kelompok bakteri baik akan memproduksi asam laktat dari karbohidrat, sehingga

pH lingkungan saluran cerna menurun, karena dalam suasana asam, bakteri probiotik dapat tumbuh dengan subur, sedangkan bakteri patogen tidak dapat hidup. Selain itu, probiotik juga memproduksi bakteriosin untuk menghambat patogen, dan menghambat perlekatan bakteri patogen pada mukosa saluran cerna, serta meningkatkan fungsi dari *barriers* intestinal (fungsi pertahanan usus) (Sanz, 2007).

2.3.3 Manfaat Probiotik Pada Penatalaksanaan Diare

Bakteri probiotik dapat membantu proses penyerapan (absorpsi) dari nutrisi dan menangani gangguan dalam penyerapan air sehingga dapat memperbaiki konsistensi feses. Perbaikan konsistensi feses dapat mengurangi frekuensi dari terjadinya buang air besar BAB serta dapat mempersingkat durasi lama terjadinya diare (Manopo, 2010). Penggunaan probiotik dalam penatalaksanaan diare pada penelitian yang dilakukan oleh Guarino,dkk yaitu dengan memberikan *Lactobacillus GG* dengan dosis 3×10^9 cfu menunjukkan bahwa lama diare berkurang dari 6 hari pada kelompok plasebo menjadi 3 hari pada kelompok yang diberikan probiotik (Guarino,1997). Sedangkan pada penelitian lain yaitu dengan memberikan susu yang difermentasi dengan *Lactobacillus GG* dalam bentuk bubuk kering atau dalam bentuk yogurt sebagai plasebo pada 71 pasien yang menderita diare menyatakan bahwa lama diare berkurang dari 2 - 4 hari pada kelompok plasebo menjadi 1- 4 hari pada kelompok yang diberikan probiotik (Isolauri, 1991). Selain itu pada penggunaan terapi antibiotik yang tidak rasional dapat memberikan efek samping pada terjadinya diare ringan hingga berat. Sehingga mempengaruhi keseimbangan mikroflora yang dapat memicu resistensi antibiotik. Oleh karena itu peran dari

probiotik yaitu dapat mengembalikan flora normal di dalam saluran pencernaan (Gismondo dkk, 1995).

2.3.4 Dosis Probiotik

Dosis probiotik yang efektif pada penatalaksanaan diare adalah lebih dari 10^{10} cfu/ hari dan menjadi lebih efektif bila diberikan pada masa awal terjadinya diare yaitu pada kurang dari 48 jam dengan rata-rata lama pemberian probiotik yaitu 5 hari. Pemberian produk probiotik dalam penatalaksanaan diare yaitu dapat memperpendek durasi terjadinya diare dan menurunkan frekuensi diare (Kianifar.,dkk, 2009). Berdasarkan literatur, dosis probiotik dalam penatalaksanaan diare pada dewasa adalah sebesar 250 mg sebanyak dua kali sehari (World Gastroenterology Association, 2017) :

Tabel 2.1 Dosis Probiotik pada Dewasa (WGA, 2017)

Dewasa	Probiotic Strain, Prebiotic, Synbiotic	Dosis Rekomendasi
Diare Akut	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, strain of <i>S. Cerevisiae</i> , <i>Lactobacillus</i>	5×10^9 CFU/kapsul atau 250 mg dua kali sehari
Diare yang disebabkan Antibiotik	<i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>Lactobacillus</i> CNCM I-745	5×10^9 CFU/kapsul atau 250 mg dua kali sehari

2.4 Tablet

2.4.1 Definisi

Tablet berasal dari kata *tabuletta* yaitu piring pipih atau papan tipis. Tablet adalah sediaan obat padat takaran tunggal yang dicetak dari serbuk kering, kristal atau granul dengan penambahan bahan pembantu (Voigt, 1994). Definisi lain dari tablet adalah sediaan padat kompak, yang dibuat secara kempa, cetak, dalam bentuk tabung, pipih atau sirkuler, kedua permukaannya cembung atau rata, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah, atau zat lain yang cocok (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

Sediaan tablet, menurut (Lachman.,*et al*, 1994), memiliki beberapa keuntungan, yaitu (1) merupakan salah satu bentuk sediaan padat yang memberikan ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang cukup rendah, (2) biaya pembuatannya rendah, (3) mempunyai bentuk sediaan oral yang ringan dan kompak, (4) berupa bentuk sediaan yang mudah untuk dikemas serta dikirim, (5) pemberian tanda pengenal produk pada tablet mudah dan murah, (6) merupakan bentuk sediaan oral yang mudah untuk diproduksi dengan skala besar dan (7) memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik. Tablet dapat memiliki bentuk silinder, kubus, batang, cakram, juga bentuk seperti telur atau peluru dengan bobot 0,1-1 gram. Tablet dapat berbeda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancur dan aspek lainnya yang tergantung pada cara pemakaian dan metode pembuatannya (Voigt, 1994).

2.4.2 Bahan Eksipien

Bahan eksipien merupakan bahan tambahan selain zat aktif yang ditambahkan dalam formulasi dan berpengaruh terhadap kualitas mutu tablet yang dihasilkan. Bahan tambahan diperlukan untuk mendapatkan kualitas sediaan yang dapat memenuhi persyaratan formulasi. Terdapat beberapa kriteria yang merupakan persyaratan dari bahan-bahan eksipien antara lain (Sulaiman, 2007): 1) netral secara fisiologis, 2) stabil secara fisika dan kimia, 3) memenuhi peraturan perundang-undangan, 4) tidak berpengaruh terhadap bioavailabilitas obat atau zat aktif, 5) terbebas dari mikroba yang patogen, 6) tersedia dalam jumlah yang cukup serta harga yang terjangkau.

2.4.2.1 Bahan Pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi sediaan tablet memiliki fungsi untuk mendapatkan ukuran bobot yang sesuai dengan yang dipersyaratkan. Contoh dari bahan pengisi dari tablet antara lain yaitu laktosa, sukrosa, dekstrosa, manitol, kalsium sulfat, kalsium fosfat, kalsium karbonat, dan amilum (Sulaiman,2007).

2.4.2.2 Bahan Pengikat (*binder*)

Bahan pengikat sediaan tablet berfungsi sebagai pemberi daya adhesi dan kohesi pada massa serbuk. Contoh dari bahan pengikat antara lain adalah selulosa, mikrokristalin selulosa (Avicel), Polimer CMC Na, HPC dan HPMC, PVP, gelatin, tragakan, guar gum, amilum, PEG, Na alginat (Sulaiman, 2007). Penambahan bahan pengikat dapat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk menjadi sebuah granulat sehingga menyebabkan ukuran granul menjadi besar sehingga gaya kohesi antar partikel granul rendah dan menyebabkan

granul mengalir dengan bebas (Anshory, 2007). Selain itu bahan pengikat mempengaruhi kekompakan tablet pada saat kompresi (Voight, 1995).

2.4.2.3 Bahan Penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur sediaan tablet memiliki fungsi untuk membantu tablet hancur menjadi granul, ketika tablet kontak dengan cairan lambung akan meningkatkan disolusi tablet. Contoh dari bahan penghancur antara lain amilum, avicel, asam alginat, CMC, HPMC (Sulaiman, 2007).

2.4.2.4 Bahan Pelincir (*lubricant*)

Lubrikan merupakan bahan yang berfungsi untuk mengurangi friksi antara permukaan dinding dari tablet dengan dinding pada die selama proses pengempaan. Lubrikan akan ditambahkan pada saat terakhir atau *final mixing* (Sulaiman, 2007). Zat-zat yang digunakan sebagai lubrikan antara lain adalah talk, magnesium stearat, kalsium stearat, natrium stearat, polietilen glikol (Siregar, 2010).

2.4.2.5 Glidan

Glidan merupakan bahan yang berfungsi untuk meningkatkan fluiditas massa tablet. Glidan dapat menempati rongga antara partikel serbuk/granul sehingga dapat menurunkan gesekan antara serbuk/granul dengan permukaan *hopper* dan *die* mesin pencetak tablet. Glidan umumnya bersifat hidrofobik sehingga konsentrasi penggunaan dalam formula tablet harus diperhatikan karena dapat mempengaruhi waktu hancur dan waktu disolusi tablet (Jones, 2008). Beberapa contoh bahan yang dapat digunakan sebagai glidan yaitu amilum yang dapat berperan sebagai disintegran dengan

konsentrasi sebesar 10%, selain itu talk memiliki sifat lebih baik daripada amilum (Sulaiman, 2007).

2.4.2.6 Anti adherens

Anti adherens merupakan bahan yang berfungsi untuk mencegah pelekatan permukaan tablet dengan puch atas maupun bawah. Contoh bahan yang dapat digunakan sebahai antiaderens adalah talk, magnesium stearat, dan amilum jagung (Sulaiman, 2007).

2.5 Metode Pengeringan

Teknik pengeringan pada kefir cair menggunakan pengeringan beku (*freeze drying*). Motode pengeringan beku dipilih karena lebih baik dari pada pengeringan semprot bila ditinjau dari suhu pengeringan yang digunakan yaitu -55⁰C, lebih rendah daripada pengeringan semprot yang mencapai suhu 180⁰C (Tamime, 1989). Pengeringan beku memiliki keuntungan yaitu dapat menurunkan rusaknya sel probiotik dibandingkan dengan teknik lainnya, selain itu dapat menghasilkan viabilitas dan persentase mikroba hidup dalam kefir selama penyimpanan bila dibandingkan dengan metode pengeringan lainnya (Mortazavian.,dkk, 2007).

Teknik pengeringan beku (*Freeze drying*) yang didasarkan pada proses sublimasi digunakan dalam teknik pengeringan serbuk kefir. Kelemahan metode ini adalah relatif lebih mahal, dan sulit digunakan pada tingkat industri (Mortazavian dkk, 2007). Teknik pengeringan beku terdiri atas 3 langkah yaitu:

a) Pembekuan

Sampel akan dibekukan pada suhu -55°C dalam cairan nitrogen. Es kemudian disublimasikan dan selanjutnya proses pengeringan primer.

b) Pengeringan primer

Proses sublimasi es dengan vakum tinggi dan suhu tinggi. Sublimasi merupakan fase transisi, dari wujud padat menjadi gas, yang menyebabkan suhu dan tekanan dibawah titik nol mutlak. Sekitar 95% air dihilangkan pada langkah ini.

c) Pengeringan sekunder

Penghilangan air sampai dibawah 4%, meningkatkan penyimpanan jangka panjang, dan mencegah kerusakan pada produk.

2.6 Metode Pembuatan Tablet

2.6.1 Metode Granulasi Basah

Langkah-langkah pembuatan dari granulasi basah antara lain masing-masing zat berkhasiat, zat pengisi, dan zat penghancur dicampur kemudian dibasahi dengan bahan pengikat. Kemudian massa lembab diayak menjadi granul menggunakan ayakan no mesh 10, dan dikeringkan dalam pengering pada suhu $40-50^{\circ}\text{C}$. Setelah kering, dilakukan pengayakan untuk memperoleh granul dengan ukuran yang lebih kecil sehingga ukuran partikel homogen serta ditambahkan bahan pelicin (lubrikan) bila diperlukan, kemudian dicetak menjadi tablet dengan mesin pencetak tablet (Anief, 1994).

2.6.2 Metode Granulasi Kering

Masing-masing zat berkhasiat yaitu zat pengisi, dan zat penghancur, serta zat pengikat dan zat pelicin dicampur hingga menjadi massa serbuk yang homogen, lalu dikempa pada tekanan yang tinggi, sehingga menjadi tablet besar (*slugging*). Setelah itu tablet yang terbentuk dipecah sehingga menjadi granul dan diayak. Kemudian dicetak dengan ukuran tablet yang diinginkan (Syamsuni, 2006).

2.6.3 Metode Kempa Langsung

Metode kempa langsung merupakan proses pembuatan tablet dengan cara massa tablet dikempa secara langsung tanpa melalui proses granulasi basah maupun granulasi kering. Metode ini lebih ekonomis dan bisa digunakan pada obat yang peka terhadap kondisi lembab dan panas. Salah satu persyaratan untuk dapat menggunakan metode ini yaitu bahan pengisi dan pengikat harus lebih memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Ansel, 1989).

2.7 Evaluasi Granul IPC

2.7.1 Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Besar kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh ukuran serta kelembaban dari serbuk. Apabila nilai dari sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° , maka dapat dikatakan bahwa serbuk dapat mengalir secara bebas. Sedangkan bila nilai dari sudut diam lebih besar atau sama

dengan 40°, maka dapat dikatakan bahwa serbuk memiliki daya mengalir yang kurang baik (Lachman et al., 1994).

2.7.2 Kompresibilitas

Kompresibilitas dapat dievaluasi dengan menggunakan alat yaitu *bulk density tester* dalam 300 ketukan. Sejumlah massa granul atau serbuk dimasukkan dalam gelas ukur 100ml, kemudian diukur volumenya sebagai (V_1). Selanjutnya massa dalam gelas diketuk hingga 300 ketukan dan didapatkan volume tetap (V_2) (Depkes RI, 1979).

2.7.3 Porositas

Tahapan dalam uji porositas yaitu menimbang 100 gram granul, kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur & dicatat volumenya. Selanjutnya granul dimampatkan sebanyak 500x ketukan. Dicatat volume uji sebelum dimampatkan (V_0) dan volume setelah dimampatkan dengan pengetukan 500x (V_1). Perhitungan uji porositas yaitu:

$$\text{Porositas} = \left[1 - \frac{\text{BJ Awal}}{\text{BJ Akhir}} \right] \times 100\%$$

Keterangan : BJ awal = massa awal : volume awal (V_0)

BJ akhir = massa awal : volume akhir (V_1)

2.7.4 Persen fines

Penentuan dari persen *fines* granul yaitu dengan menggunakan ayakan vibrasi. Ayakan yang digunakan yaitu nomor mesh 120. Sebanyak 20 gram granul ditempatkan dalam ayakan dan mesin pengayak dijalankan selama 10 menit. Granul yang dapat melewati ayakan no mesh 120 ditimbang, dan dilakukan replikasi sebanyak tiga kali (Halim, 2012).

2.7.5 Laju alir

Sebanyak 20 gram granul dimasukkan ke dalam corong. Kemudian permukaan granul diratakan dengan menutup mulut corong. Selanjutnya, mulut corong dibuka dan dihitung waktu yang diperlukan oleh sejumlah granul untuk mengalir melewati corong uji dengan menggunakan *stopwatch*. Sehingga dapat dihitung kecepatan laju aliran granul melalui massa (m) atau berat granul per satuan waktu (t) (Halim, 2012).

1.7.6 Susut Pengerinan

Pengukuran kadar air pada susut pengeringan digunakan untuk mengetahui kadar air setelah proses pengeringan. Kelembaban yang tinggi dari serbuk dapat mempercepat pertumbuhan dari mikroba dan jamur. Pengukuran kadar susut pengeringan dengan menggunakan alat yaitu *moisture balance*, maupun oven (Voight, 1994). Prinsip pada metode oven yaitu dengan menguapkan air yang ada di dalam sampel dengan menggunakan suhu 105°C selama waktu tertentu hingga mencapai berat yang konstan. Perhitungan dalam mencari kadar air yaitu dari selisih antara berat awal dan berat setelah pemanasan. Metode oven membutuhkan waktu yang lama yaitu 3 jam (Andarwulan, 2011). Sedangkan alat *moisture analyzer* memanfaatkan lampu inframerah atau yang disebut dengan halogen sebagai sumber dari panas, sehingga air dalam sampel akan menguap. Pada alat *moisture analyzer* terdapat wadah alumunium yang diisi oleh sampel, sedangkan pada bagian atasnya terdapat koil sebagai pemanas listrik. Sampel yang digunakan yaitu sebesar ± 3 gram. Sehingga alat akan otomatis mendeteksi persentasi kadar air pada sampel kemudian ditampilkan pada monitor. Waktu yang dibutuhkan dalam mendeteksi kadar air dalam sampel adalah 3-15 menit (Kenkel, 2003).

2.8 Uji Evaluasi Akhir

2.8.1 Uji waktu hancur

Alat yang digunakan adalah *disintegration tester*. Caranya yaitu satu tablet dimasukkan pada masing-masing tabung dari keranjang lalu dimasukkan cakram pada tiap tabung dan alat dijalankan. Sebagai medium digunakan air dengan suhu dengan suhu 37⁰C. Pada akhir batas waktu, kemudian diangkat keranjang dan diamati semua tablet. Semua tablet harus hancur sempurna. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 tablet dari 18 tablet harus hancur sempurna (Sulaiman, 2007).

2.8.2 Uji kerapuhan

Alat yang digunakan adalah *friability and abbrasion tester*. Apabila bobot 1 tablet kurang dari 650 mg, maka diambil tablet hingga total tablet tersebut mencapai 6,5 gram. Sedangkan pada tablet dengan bobot lebih dari 650 mg, diambil sebanyak 10 tablet. Kemudian alat dijalankan selama 4 menit (100 kali putaran) pada 25rpm. Bobot maksimum yang hilang tidak boleh melebihi dari 1% (USP, 2015).

2.8.3 Uji kekerasan

Alat yang digunakan pada uji kekerasan adalah *hardness tester*. Cara kerjanya yaitu sebuah tablet diletakkan tegak lurus diantara anvil dan punch, tablet dijepit dengan cara memutar sekrup pengatur sampai tanda lampu stop menyala. Lalu knop ditekan sampai tablet pecah. Angka yang ditunjukkan

jarum penunjuk skala dibaca. Percobaan ini dilakukan sampai 5 kali. Persyaratan kekerasan tablet: 4-8 kg (Soekemi dkk, 1987).

2.8.4 Uji keseragaman ukuran

Dipilih 20 tablet dari masing-masing formula, diukur tebal dan diameter masing-masing tablet menggunakan alat ukur. Syarat keseragaman ukuran tablet adalah diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Depkes RI, 1995).

2.8.5 Uji keseragaman bobot

Ditimbang 20 tablet dari masing-masing formula dan dihitung bobot rata-ratanya. Jika ditimbang satu per satu tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yaitu 5%, dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yaitu 10% (Depkes RI, 1995).

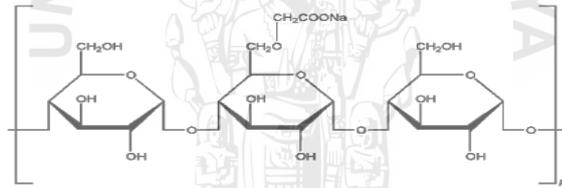
2.9 Monografi Bahan

2.9.1 Explotab

Explotab merupakan serbuk berwarna putih, tidak berasa, dan tidak berbau. Explotab dalam sediaan farmasi digunakan sebagai bahan penghancur tablet pada pembuatan tablet secara kempa langsung maupun granulasi basah. Konsentrasi Explotab yang digunakan sebagai penghancur berkisar antara 2-8%. Disintegrasi tablet terjadi melalui proses cepat penarikan air oleh gaya kapiler, diikuti dengan proses pengembangan. Explotab dalam media air, mampu mengembang hingga 300 kali, dan membentuk suspensi yang kental. Efektifitas disintegrasi dari Explotab tidak dipengaruhi oleh adanya excipien lain

dari tablet yang bersifat hidrofob, ataupun adanya tekanan pengempaan saat berlangsungnya proses pembuatan tablet. Explotab memiliki densitas bulk 0,81 g/ml, densitas nyata 1,59 g/ml, ukuran partikel 38-43 μm , serta bersifat mudah mengalir (Rowe.,dkk, 2009).

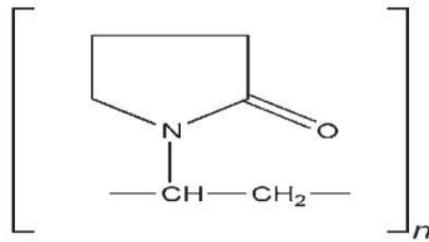
Bahan penghancur ditambahkan dengan tujuan untuk memudahkan tablet pecah dan hancur saat kontak dengan cairan saluran pencernaan. Explotab atau *sodium starch glycolate* merupakan bahan penghancur yang cepat menarik air dan mampu mengembang 300 kali lipat dalam media air sehingga waktu hancur tablet akan lebih cepat. Konsentrasi Explotab yang optimal yaitu 5% (Rowe,2009).



Gambar 2.2 Struktur kimia Explotab (Rowe dkk, 2009)

2.9.2 Polivinil pirolidon (PVP)

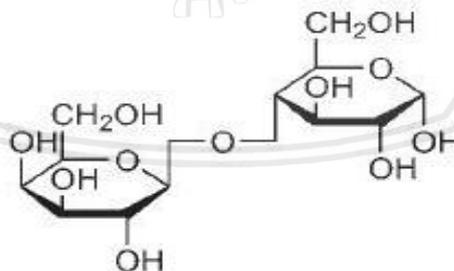
PVP dalam bentuk polimer memiliki rumus molekul $(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO})_n$. Polivinil pirolidon adalah hasil polimerasi 1-vinilpirolid 2-on. Bobot molekul berkisar antara 10.000 hingga 700.000. Pemerian dari PVP yaitu serbuk putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, higroskopis. Kelarutan, mudah larut dalam air, dalam etanol (95%)P dan dalam kloroform P, kelarutan tergantung dari bobot molekul rata-rata, praktis tidak larut dalam eter P. PVP digunakan sebagai bahan pengikat dengan konsentrasi 0,5-5% (Rowe dkk, 2006).



Gambar 2.3 Struktur kimia Polivinil Pirolidon (Rowe dkk, 2006)

2.9.3 Laktosa Spray Dry (LDS)

Spray dried lactose merupakan serbuk yang berwarna putih berupa partikel kristal atau serbuk tidak berwarna dan sedikit berasa manis. *Spray dried lactose* dalam pembuatan tablet dapat digunakan sebagai *filler-binder* dan membantu memperbaiki sifat alir dalam pembuatan tablet dengan metode kempa langsung dan granulasi basah. *Spray dried lactose* memiliki rumus kimia $C_{12}H_{22}O_{11}$ dengan berat molekul 342,4 g/mol. *Spray dried lactose* harus disimpan dalam wadah yang kering, sejuk, dan tertutup. *Spray dried lactose* saat bertemu dengan gugus amina primer ataupun sekunder akan mengalami reaksi Maillard. Sudut diam *spray dried lactose* adalah 29 derajat (Rowe.,dkk, 2006)

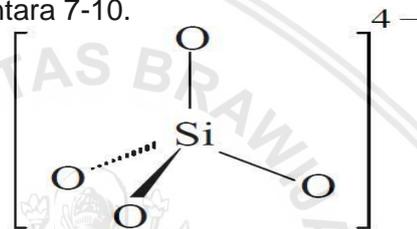


Gambar 2.4 Struktur kimia laktosa spray dry (Rowe dkk, 2006)

2.9.4 Talk

Menurut (Rowe *et al.* 2006), talk tidak dapat larut hampir pada semua pelarut dan dapat digunakan sebagai glidan, lubrikan, dan pengisi pada tablet. Pada kadar 1–5%, talk dapat berfungsi sebagai glidan yang dapat

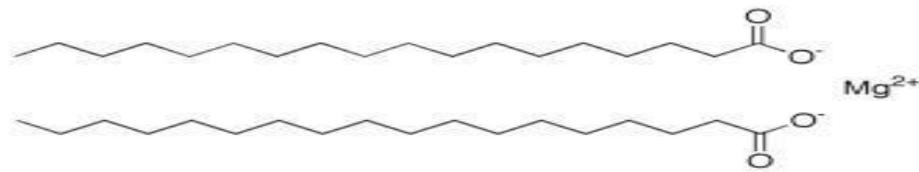
meningkatkan kemampuan alir dari massa cetak tablet yang akan dikempa. Talk pada suhu 25°C dapat menyerap sejumlah air dengan kelembapan relatif hingga 90% dan merupakan bahan yang stabil yang dapat disterilisasi pada pemanasan suhu 160°C selama kurang dari 1 jam. Distribusi ukuran partikel dari talk sangat bervariasi tergantung sumber dan *grade* dari material, dua nilai khas adalah $\geq 99\%$ melalui 74 μm (no mesh 200) dan $\geq 99\%$ melalui 44 μm (no mesh 325). Talk dengan konsentrasi 20% (w/v) dalam bentuk larutan dispersi dalam air memiliki pH antara 7-10.



Gambar 2.5 Struktur kimia Talk (Massey 2000).

2.9.5 Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan serbuk sangat halus berwarna putih terang, memiliki bau yang lemah (samar), dan memiliki rasa yang khas, serta mudah melekat di kulit. Magnesium stearat memiliki nama kimia garam magnesium asam oktadekanoat dengan berat molekul 591,24 g/mol. Magnesium stearat dengan berat jenis 1,092 g/cm³ dan titik lebur 117 – 150°C mempunyai sifat praktis tidak larut dalam etanol, eter, air, dan sedikit larut dalam benzene hangat dan etanol hangat (95%). Sifat fisikomekanik dari bahan ini adalah sifat alirnya jelek dan serbuknya bersifat kohesif. Pada umumnya magnesium stearat inkompatibel dengan asam kuat, alkali, dan garam besi. Bahan ini harus disimpan dalam wadah tertutup, sejuk dan kering. Dalam sediaan tablet, magnesium stearat ditambahkan sebagai pelicin pada konsentrasi 0.25-5% (Rowe *et al.*, 2006).



Gambar 2.6 Struktur kimia Magnesium Stearat (Stankovic, 2015)

1.9.6 ISP (*Isolated Soya Protein*)

Isolat protein kedelai atau disebut dengan nama umum pekatan protein kedelai adalah produk dari protein kedelai bebas lemak atau berlemak rendah (untuk isolat dapat juga dari kedelai utuh) yang diolah sedemikian rupa sehingga kandungan proteinnya tinggi. Isolat protein kedelai merupakan bentuk paling murni dari protein karena kadarnya yang sangat tinggi yaitu minimal 95% dalam berat kering (Capuholic, 2009). Produk ini hampir bebas dari komponen lain seperti karbohidrat dan lemak. Isolat protein merupakan salah satu produk yang sangat dibutuhkan oleh industri pangan, karena banyak sekali digunakan untuk formulasi berbagai jenis makanan. Isolat protein kedelai biasanya digunakan sebagai bahan campuran dalam makanan olahan daging dan susu. Yang diinginkan dari isolat protein kedelai adalah sifat fungsional proteinnya. Sifat ini menentukan pemakaian atau fungsi produk tersebut dalam berbagai produk makanan. Isolat protein kedelai memiliki nutrisi yang tinggi sehingga banyak digunakan untuk meningkatkan nilai nutrisi berbagai jenis pangan serta dapat mengikat air dan lemak dengan baik (Brown, 2001).

Isolat protein kedelai memiliki dua sifat yaitu hidrofobik dan hidrofilik. Sifat hidrofobik dari kedelai dapat digunakan untuk mengikat lemak sedangkan sifat hidrofilik dapat digunakan dalam mengikat air pada produk makanan akhir.

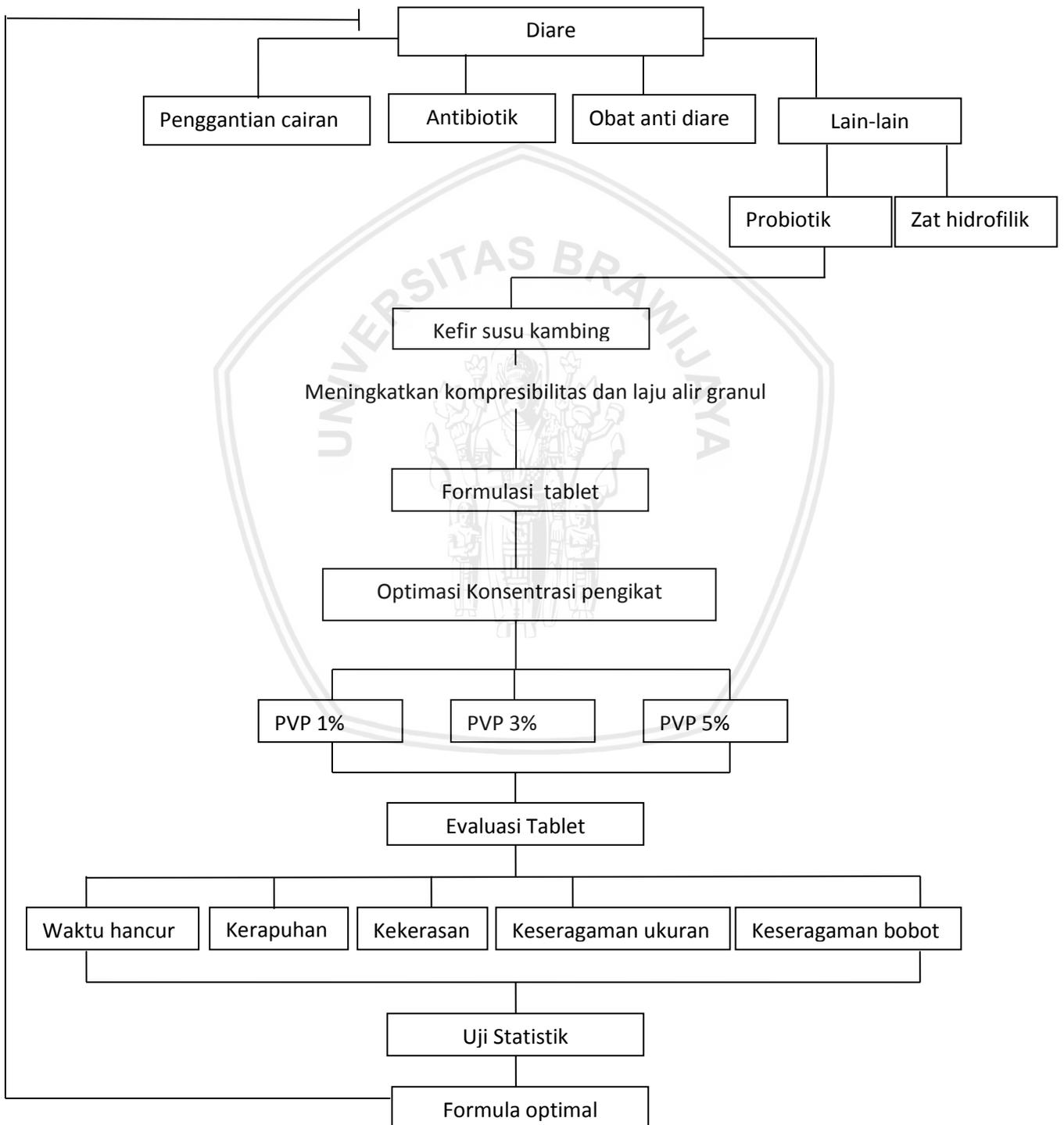
Kedua sifat hidrofobik dan hidrofilik protein kedelai dapat menurunkan kehilangan lemak dan air selama pemanasan (Koswara, 1995).



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Penatalaksanaan penyakit diare ada beberapa cara antara lain dengan pemberian rehidrasi penggantian cairan elektrolit tubuh yang hilang, kemudian dilakukan pemberian obat anti diare seperti loperamid, attapulgit, kaolin, pektin. Sedangkan bila diare infeksi maka ditambahkan penggunaan antibiotik yang rasional yaitu sesuai dengan hasil kultur bakteri. Kemudian terapi tambahan diare yaitu zat hidrofilik dan probiotik. Probiotik merupakan suplemen makanan yang bersal dari mikroorganisme hidup yang bermanfaat dalam memperbaiki keseimbangan mikroba di pencernaan. Salah satu produk probiotik yaitu kefir. Kefir dapat dibuat dari susu kambing yang difermentasikan bersama dengan bakteri asam laktat (BAL).

Dalam meningkatkan waktu penyimpanan dalam sediaan kefir, maka dibuat sediaan tablet. Keuntungan dari tablet kefir yaitu diharapkan tahan pada penyimpanan di suhu ruang, serta meningkatkan aseptabilitas konsumen. Kefir yang berbentuk cair dikeringkan sehingga menjadi bentuk serbuk dengan metode pengeringan beku (*freeze drying*). Metode tersebut tidak menggunakan pengeringan panas sehingga tidak akan merusak dari bakteri yang terkandung dalam kefir. Pada metode *freeze drying* menghasilkan dua produk yaitu serbuk dan pasta. Pada penelitian ini digunakan pasta hasil dari *freeze drying* yang ditambahkan dengan ISP *Isolated Soya Protein* dengan konsentrasi 5%. Kemudian dilakukan pengeringan dengan oven menggunakan suhu 40°C. Sehingga didapatkan hasil akhir berupa granul kefir dan ISP. Setelah didapatkan granul, maka diformulasikan menjadi bentuk tablet menggunakan metode granulasi basah dengan perbedaan tiga konsentrasi dari pengikat PVP

yaitu 1%, 3% dan 5%. Metode granulasi basah dipilih karena digunakan untuk meningkatkan kompresibilitas dan laju alir dari granul.

Evaluasi serbuk (*In process control*) yang digunakan antara lain sifat alir, sudut diam, kompresibilitas, persen fines. Sedangkan evaluasi akhir tablet yang digunakan meliputi uji waktu hancur, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji keseragaman bobot dan uji keseragaman ukuran tablet. Kemudian dari data uji tersebut akan dilakukan uji statistik dengan SPSS One-Way ANOVA untuk menentukan formula yang paling optimal.

3.2 Hipotesis Penelitian

1. Formulasi pembuatan tablet kefir dengan metode granulasi basah dengan menggunakan PVP sebagai pengikat dapat menghasilkan tablet dengan evaluasi tablet yang baik.
2. Konsentrasi PVP 5% dapat menghasilkan tablet kefir dengan karakteristik yaitu memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, persen fines yang kecil, dan keseragaman bobot berdasarkan uji IPC dan evaluasi akhir tablet.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan desain eksperimental murni (*True Experimental Design*).

4.2 Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terbagi atas :

1. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah karakteristik tablet berdasarkan uji sifat alir, sudut diam, persen fines, dan keseragaman bobot berdasarkan uji IPC dan evaluasi akhir tablet.

2. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah konsentrasi pengikat (PVP).

3. Variabel Kontrol

Variabel kontrol pada penelitian ini adalah proses *freeze drying*, proses pengeringan, dan bahan excipien antara lain mg stearat, *laktosa spray dry*, talk, *explotab*, serta ISP.

4.3 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. *Freeze drying* di Politeknik Negeri Malang. *Moisture Content* di Universitas Muhammadiyah Malang. *Hardness tester* di Universitas Machung Malang.

4.4 Alat dan Bahan

4.4.1 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah *Freeze dryer* (Virtiz), alat pencetak tablet (Perkin Elmer Hydraulic Press), timbangan digital (Metlet Toledo), alat uji sifat alir (Flodex P/N 21-101-000), alat uji waktu hancur (Distek Bathless Disintegration System Model 3102), oven (Mettler UN 55), jangka sorong (Jason), *moisture analyzer* (Metlet Toledo), *Hardness tester* (YD-1), *Friability and Abrasion Tester* (Charles Ischi AG), beaker glass, pipet tetes, batang pengaduk, termometer, kulkas, mortir, stamper, water bath, loyang, ayakan no mesh 10 dan 16.

4.4.2 Bahan

Bahan- bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain Explotab, PVP K-30, *Laktosa Spray Dry*, Talk, Mg Stearat, Aquadest, Kefir, *ISP Isolated Soya Protein*

4.5 Definisi Operasional

1. Optimal : Proses pencarian nilai-nilai atau karakteristik yang dianggap optimal dalam memperoleh hasil yang diinginkan.
2. Stabil : Sediaan mampu mempertahankan karakteristik selama masa evaluasi.
3. Karakteristik : Parameter yang telah ditentukan dalam penelitian yaitu sifat alir, sudut diam, persen fines, dan keseragaman bobot.
4. Kefir : Minuman yang berasal dari susu, hasil dari fermentasi oleh sejumlah mikroba yaitu bakteri asam laktat (BAL), bakteri penghasil asam asetat, khamir (ragi).

5. *Freeze drying* : Merupakan salah satu teknik pengeringan dengan cara mengeluarkan atau memisahkan sebagian besar air melalui mekanisme sublimasi.
6. Kefir Grains : Suatu biomatriks yang lembut berwarna putih mengandung protein, lemak, dan polisakarida kompleks
7. *Starter cultur* : biji kefir yang terdiri dari asam laktat dan yeast yang berperan dalam menghasilkan asam laktat, karbondioksida, etanol, asetaldehid dan diasetil serta asam asetat untuk menghasilkan flavor dan aroma khas kefir
8. Laktobacillus : Bakteri non-patogen yang ada pada kandungan kefir.
9. Probiotik : Bakteri baik yang masih hidup dan disebut juga flora usus berguna untuk menjaga dan mengembalikan keseimbangan antara bakteri baik dan patogen di usus agar kesehatan pencernaan baik

4.6 Pengeringan Kefir dengan Metode Pengeringan Beku (*Freeze Drying*)

Metode pengeringan beku (*Freeze drying*) menggunakan alat *Freeze Dryer* digunakan untuk mengeringkan kefir cair. *Freeze drying* menghasilkan kefir serbuk dan kefir pasta. Pertama-tama kefir cair diukur 900 mL. Kemudian Kefir dimasukkan ke dalam *chamber* sebanyak 6 buah dengan volume masing-masing *chamber* yaitu 150 mL dan dibekukan pada suhu -30°C . Setelah itu dilakukan running dengan vakum menggunakan suhu -76°C dan tekanan sebesar 76 mTorr. Lama proses *freeze drying* yaitu 8 jam setiap hari dan dibutuhkan sekitar 5 hari untuk satu kali proses yang menghasilkan serbuk kefir. Pada hari ke 2 didapatkan hasil yaitu kefir pasta sejumlah 360 gram.

Pada penelitian ini digunakan kefir pasta sebagai bahan aktif. Pertama-tama kefir pasta ditimbang sebanyak 75 gram. Kemudian dicampur dengan ISP 5% sebanyak 3,75 gram. Setelah itu dilakukan pencampuran dengan cara diremas-remas hingga membentuk massa yang menggumpal. Adonan pasta kefir tersebut ditimbang dengan neraca analitik. Setelah itu diayak dengan menggunakan ayakan dengan nomor mesh 10. Kemudian dilakukan pengeringan dengan menggunakan oven selama ± 8 jam. Setelah didapatkan granul kering kemudian ditimbang untuk mengetahui berat granul kering. Selanjutnya dilakukan evaluasi granul kefir dan ISP dengan melakukan uji kompresibilitas dan uji sifat alir.

4.7 Skema Kerja Pembuatan Tablet Kefir

Prinsip dari metode granulasi basah adalah membasahi massa tablet dengan larutan pengikat tertentu sampai terbentuk massa yang kalis, kemudian massa basah tersebut dilakukan proses granulasi. Prosedur dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah ini dibagi menjadi dua tahap, diawali dengan pembuatan fasa dalam yang berisikan zat aktif kemudian dicampurkan dengan eksipien pada fasa dalam. Setelah dilakukan pencampuran, serbuk digranulasi dengan pengikat yang telah dilarutkan dalam pelarut. Kemudian dilakukan pengayakan dengan menggunakan ayakan no mesh 10. Proses selanjutnya yaitu dilakukan pengeringan granul basah dengan menggunakan oven pada suhu 40°C. Setelah didapatkan granul kering maka dilakukan evaluasi *in process control*, kemudian dilakukan pencampuran fasa dalam dengan fase luar, campuran serbuk dilakukan pencetakan tablet, dan yang terakhir yaitu dilakukan evaluasi sediaan akhir tablet.

Campuran granul Kefir yang dibuat dari Kefir pasta dengan penambahan ISP 5% diayak dengan ayakan nomor mesh 10. Pengayakan dilakukan dengan tujuan menyamakan ukuran partikel sehingga ketika proses pencampuran bahan akan lebih mudah tercampur secara merata. Kemudian ditimbang granul kefir sebanyak 37,5 gram dengan menggunakan timbangan analitik. Selanjutnya bahan eksipien pada fase dalam diayak dengan ayakan nomor mesh 10. Bahan eksipien pada fase dalam meliputi *explotab*, PVP, dan *laktosa spray dry*. Kemudian dicampurkan bahan-bahan antara lain serbuk kefir, *explotab* serta *laktosa spray dry* hingga homogen. Selanjutnya PVP dilarutkan dalam 10 ml aquadest dan diaduk dengan spatula hingga larut sempurna.

Semua bahan dicampurkan pada wadah *chamber* kemudian dilakukan proses pencampuran hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan larutan PVP sedikit demi sedikit sedikit pada campuran bahan-bahan fase dalam sambil diremas-remas sampai terbasahi keseluruhannya hingga membentuk massa yang kalis. Adonan basah kemudian ditimbang dengan menggunakan neraca analitik. Pada formula 2 didapatkan berat adonan basah yaitu 77,202 gram. Kemudian massa basah diayak dengan ayakan no mesh 10 dengan tujuan untuk menyamakan ukuran granul. Setelah diayak dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40°C dan dibiarkan selama ± 4 jam. Proses pengeringan diperlukan dalam granulasi basah untuk menghilangkan pelarut sehingga dapat mengurangi kandungan air dan menghasilkan kelembapan yang optimum. Proses pengeringan memegang peranan penting karena kandungan air yang tinggi pada granul dapat menghasilkan tablet yang rapuh dan kekerasan tablet yang rendah. Setelah didapatkan massa kering kemudian ditimbang dengan menggunakan neraca analitik. Pada formula 2 didapatkan berat granul kering yaitu 72,170 gram. Kemudian granul kering yang dihasilkan diayak dengan ayakan no mesh 18.

Setelah didapatkan granul kering, maka dilakukan evaluasi IPC meliputi *moisture content*, sudut diam, sifat alir, kompresibilitas, porositas, serta persen *finer*. Kemudian fase luar ditambahkan kedalam fase dalam. Pada formula 2 fase luar yang terdiri dari Explotab sebagai disintegran (penghancur) ditimbang sebanyak 1,578 gram, Mg-stearat sebagai lubrikan ditimbang sebanyak 1,572 gram dan Talk sebagai glidan ditimbang sebanyak 1,582 gram. Explotab, talk dan Mg stearat diayak dengan ayakan dengan nomer mesh 18. Selanjutnya dicampur fase dalam dan fase luar di dalam wadah *chamber* hingga homogen.

Granul masing-masing ditimbang sebesar 500 mg untuk bobot satu tablet. Kemudian granul siap dikempa dengan mesin pencetak tablet. Pada tahap akhir dilakukan evaluasi sediaan akhir tablet meliputi uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji waktu hancur, uji kekerasan, dan uji kerapuhan. Setelah data-data diperoleh, maka dilakukan analisa statistik data dengan menggunakan uji SPSS One Way ANOVA.

4.8 Rancangan Formula

Tabel 4.1 Komposisi Formula Tablet Kefir

Nama Bahan	Fungsi	Kadar	Formula 1 (mg)	Formula 2 (mg)	Formula 3 (mg)
Fase Dalam (94%)					
Kefir Pasta	Bahan Aktif	50%	250mg	250mg	250mg
ISP	Adsorben	5% dari Bobot Kefir Pasta	25mg	25mg	25mg
Explotab	Disintegran	4%	20 mg	20 mg	20 mg
PVP	Pengikat	1%, 3%, 5%	5mg	15mg	25mg
Laktosa Spray Dry	Pengisi	qs	170 mg	160 mg	150 mg
Aquadest	Pelarut	qs	10mL		
Fase Luar (6%)					
Talk	Glidan	2%	10mg	10mg	10mg
Mg Stearat	Lubrikan	2%	10mg	10mg	10mg
Explotab	Disintegran	2%	10mg	10mg	10mg

4.9 Rasionalisasi Formula

Pada penelitian ini digunakan metode pembuatan tablet dengan granulasi basah. Berdasarkan (Lieberman, 1989), bahan-bahan dalam tablet yang memiliki sifat alir dan kompressibilitas rendah dapat dibuat dengan metode granulasi basah untuk mendapatkan sifat alir dan kohesivitas tablet yang

diinginkan saat proses pencetakan. Pemilihan metode ini juga untuk mencegah segregasi dari komponen campuran serbuk yang homogen selama proses pembuatan. Pembuatan tablet kefir dengan menggunakan metode granulasi basah yaitu untuk memperoleh laju alir yang baik, meningkatkan kompresibilitas, mendapatkan berat jenis yang sesuai, mengontrol pelepasan tablet, mencegah pemisahan komponen selama proses pembuatan tablet, serta meningkatkan dan memperbaiki distribusi keseragaman kandungan (Chaerunnissa, 2009). Penetapan prosedur pengeringan pada granulasi basah di oven dengan suhu 40°C selama 1-2 jam didasarkan pada suhu optimal dari bakteri asam laktat dalam kefir dapat bertahan pada suhu 40-45°C (Surono, 2004).

Explotab digunakan sebagai disintegran yang berfungsi mempermudah kehancuran tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan dalam tubuh. Mekanisme disintegran dari Explotab yang memiliki sifat mendesak bahan lainnya, kemudian menyebabkan tablet menjadi hancur. Explotab merupakan penghancur yang cepat menarik air dan mampu mengembang 300 kali lipat dalam media air sehingga akan menyebabkan waktu hancur dari tablet Kefir menjadi cepat. Konsentrasi Explotab yang digunakan sebagai penghancur berkisar antara 2-8%. Konsentrasi yang optimal dari Explotab sebagai pengancur adalah 4% (Rowe, 2009). Penambahan penghancur dilakukan dengan menggunakan prinsip kombinasi antara intragranular dan ekstragranular. Sehingga bahan penghancur ditambahkan sebagian pada proses granulasi dan sebagian lagi ditambahkan pada granul kering sebelum penabletan agar tablet hancur menjadi granul dan partikel-partikel penyusunnya. Pada fase dalam digunakan Explotab sebesar 4%, sedangkan pada fase dalam digunakan Explotab sebesar 2%. Digunakan 4% pada fase dalam, supaya granul bisa

dipecah menjadi partikel. Sedangkan penambahan 2% pada fase luar, supaya tablet bisa hancur menjadi granul. Digunakan perbandingan konsentrasi yang lebih tinggi pada fase dalam, karena dimungkinkan pada fase dalam memiliki daya kohesivitas yang tinggi karena pada formula fase dalam sendiri terdapat bahan pengikat, sehingga untuk memudahkan bahan aktif serbuk kefir menjadi granul (Rowe, 2009).

Binder yang digunakan dalam formula adalah PVP yang berfungsi untuk mengikat zat aktif dan zat excipien agar tablet kefir dapat dicetak. PVP memiliki fungsi sebagai binder dalam metode granulasi basah yaitu dapat meningkatkan disolusi zat aktif serta excipien lain yang sukar larut. Selain itu, PVP memiliki kohesivitas yang baik. Keuntungan lain dari penggunaan PVP adalah granul yang dihasilkan memiliki sifat alir yang baik dengan sudut diam minimum, serta menghasilkan fines yang lebih sedikit dan memiliki daya kompaktilitas yang lebih baik (Mohandi, 2009). Kadar PVP sebagai binder berdasarkan (Rowe, 2009) sebesar 0,5-5%. Sedangkan konsentrasi terpilih yang digunakan sebagai variasi adalah 1%, 3% dan 5%, untuk membandingkan formula yang optimal berdasarkan pengikat PVP dalam tablet kefir sesuai dengan persyaratan tablet. Dasar pada penentuan konsentrasi bahan pengikat PVP yaitu apabila penggunaannya terlalu banyak dan berlebihan akan menyebabkan massa terlalu basah, granul keras sehingga tablet yang dihasilkan memiliki waktu hancur yang lama, sebaliknya bila digunakan bahan pengikat yang kurang akan menghasilkan daya rekat yang lemah sehingga tablet akan mudah rapuh dan capping (Parrot, 1971).

Pengikat yang ditambahkan dalam larutan akan memiliki daya ikat yang lebih kuat daripada ditambahkan dalam bentuk kering (Lachman, 1976). Sehingga dipilih air sebagai pelarut dalam pembuatan larutan binder PVP dikarenakan air penggunaannya lebih aman. Sedangkan ethanol ditakutkan akan memberikan efek toksik karena tidak bisa diukur residual ethanol yang nantinya akan tersisa dalam praktikum dimana untuk *Acceptance Daily Intake* (ADI) untuk ethanol sendiri adalah 7 gram/hari dengan jangka toksisitas 35- 200 gram/hari (Morin, 2013).

Dalam pembuatan tablet kefir digunakan bahan talk yang berfungsi sebagai glidan dengan konsentrasi (1-10%), pada fase luar tablet sebesar 2%. Selain itu berdasarkan waktu laju alir dan sudut diam yang baik adalah lebih dari 1% (Morin, 2013). Talk diharapkan dapat memperbaiki sifat alir dari tablet kefir, karena talk mempunyai ukuran partikel yang kecil, luas permukaannya besar, dan tidak larut dalam air, sehingga selain dapat memperbaiki sifat alir granul, talk juga berfungsi sebagai anti lekat.

Magnesium stearat digunakan sebagai pelumasan karena memiliki sifat alir yang bagus sehingga dapat meningkatkan sifat alir bahan aktif yaitu serbuk kefir. Digunakan Mg stearat dengan kadar 5% karena berdasarkan hasil penelitian kadar Mg stearat yang bagus adalah diatas 2%. Tidak digunakannya asam stearat dikarenakan asam stearat memiliki sifat alir yang lebih rendah daripada Mg stearat (Morin, 2013).

Laktosa digunakan sebagai filler untuk menambah bobot tablet hingga mencapai bobot yang diinginkan. Pemilihan *Laktosa Spray Dry* juga dikarenakan memiliki sifat alir yang bagus serta memiliki tekanan kompressibilitas minimal

sehingga dapat meringankan kerja mesin pencetak tablet serta tidak bereaksi dengan hampir semua obat (Lachman, 1994).

4.10 Evaluasi Granul IPC Kefir

4.10.1 Sudut Diam

Tujuan

Uji sudut diam dilakukan untuk mengetahui karakteristik aliran serbuk kefir. Semakin kecil nilai dari sudut diam maka akan semakin mudah kemampuan serbuk untuk mengalir.

Metode

Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat yaitu corong uji sifat alir dan penggaris. Pertama tama disiapkan 100 gram serbuk sampel kemudian dimasukkan ke dalam corong. Kemudian dibuka penutup corong sehingga serbuk dapat mengalir dan jatuh dengan membentuk kerucut. Sudut diam dihitung dengan cara serbuk tersebut ditampung pada kertas grafik milimeter, dengan tinggi (h), jari-jari(r) menggunakan rumus (Rowe, 2006):

$$\tan (\alpha) = \frac{h}{r}$$

Keterangan :

h = tinggi kerucut (cm)

r = jari-jari (cm)

Interpretasi Hasil

Interpretasi antara sudut diam terhadap sifat alir massa campuran serbuk menurut (USP, 2015) adalah:

Tabel 4.2 Hubungan Sudut Diam terhadap Sifat Alir

Sifat alir	Sudut diam
Sangat baik	25 – 30
Baik	31 – 35
Cukup	36 – 40
Agak cukup	41 – 45
Jelek	46 – 55
Sangat jelek	56 - 65
Sangat-sangat jelek	≥66

4.10.2 Kompresibilitas

Tujuan

Uji kompresibilitas digunakan untuk mengetahui kemampuan dari serbuk kefir untuk menurun volumenya setelah diberikan tekanan atau diberikan perlakuan yang lainnya.

Metode

Uji ini dilakukan dengan menggunakan gelas ukur 250 ml. Pertama tama serbuk kefir ditimbang dengan menggunakan neraca analitik sebanyak 100 gram. Kemudian serbuk kefir tersebut dimasukkan ke dalam gelas ukur 250 ml dan dicatat volume pada gelas ukur. Selanjutnya dilakukan pemampatan dengan cara diketuk selama 500 kali. Sehingga didapatkan volume akhir kemudian dihitung indeks kompresibilitasnya dengan menggunakan rumus (USP, 2007):

$$I = \frac{V_0 - V}{V_0} \times 100\%$$

Keterangan :

I = indeks kompresibilitas (%)

V_0 = volume serbuk sebelum dimampatkan (ml)

V = volume serbuk setelah dimampatkan (ml)

Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil dari hasil indeks kompresibilitas terhadap karakteristik aliran serbuk adalah (USP, 2015):

Tabel 4.3 Hubungan kompressibilitas dengan sifat alir

Indeks Kompresibilitas	Karakter Aliran
< 10%	Sangat baik
11-15%	Baik
16-20%	Cukup
21-25%	Cukup baik
26-31%	Buruk
32-37%	Sangat buruk
>38 %	Sangat-sangat buruk

4.10.3 Porositas

Tujuan

Uji porositas bertujuan untuk mengetahui porositas pada suatu granul.

Metode

Uji ini dilakukan dengan menggunakan gelas ukur 100ml. Pertama-tama serbuk kefir ditimbang dengan menggunakan neraca analitik sebanyak 100 gram. Kemudian serbuk kefir tersebut dimasukkan ke dalam gelas ukur 100ml dan dicatat volume pada gelas ukur. Selanjutnya dimampatkan dengan 100 kali ketukan. Kemudian dicatat volume uji sebelum

dimampatkan (V_0) dan sesudah dimampatkan dengan pengetukan 100 kali (V) (USP, 2007). Rumus uji porositas yaitu:

$$P = 1 - \frac{BJ \text{ awal}}{BJ \text{ akhir}} \times 100\%$$

Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil dari uji porositas yaitu nilai P tidak boleh lebih dari 40%.

4.10.4 Persen *fines*

Tujuan

Tujuan dari dilakukan uji persen *fines* yaitu untuk mengetahui jumlah *fines* partikel serbuk dengan menggunakan ayakan bertingkat yang dijalankan selama 10 menit.

Metode

Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat antara lain yaitu ayakan vibrasi. Pertama-tama ditimbang serbuk sebanyak 20 gram granul. Kemudian dimasukkan kedalam ayakan bertingkat dengan nomer mesh 120 kemudian dilakukan pengayakan selama 5 menit dengan kecepatan sebesar 60 amplitudo. Sehingga didapatkan bobot serbuk (*fines*) dan ditimbang serta dihitung menggunakan rumus :

$$\%fines = \frac{massater \text{ tampung}}{massa \text{ awal}} \times 100\%$$

Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil dari uji persen *fines* adalah nilai dari persen *fines* harus kurang dari 20%.

4. 10.5 Laju alir

Tujuan

Tujuan dari uji laju alir adalah untuk mengetahui massa serbuk kefir dapat mengalir dengan baik melewati corong uji sifat alir.

Metode

Uji ini menggunakan alat yaitu corong uji sifat alir. Pertama-tama ditimbang serbuk kefir 20 gram dan dimasukkan kedalam corong dan ditekan bagian penutup bawah corong sehingga serbuk dapat masuk memenuhi corong. Kemudian dibuka penutupnya dan biarkan serbuk mengalir selama 10 detik. Waktu yang diamati dengan stopwatch yaitu dari mulai dibukanya penutup corong hingga seluruh massa serbuk mengalir. Laju alir dapat dinyatakan dengan gram/ detik.

Interpretasi Hasil

Kecepatan alir dapat dinyatakan baik apabila massa serbuk dapat mengalir dalam waktu kurang dari 10 detik. Interpretasi hasil dari uji kecepatan laju alir adalah (USP 30, 2007) :

Tabel 4.4 Interpretasi hasil dari uji laju alir

Laju alir (g/s)	Aliran
> 10	Bebas mengalir
4-10	Mudah mengalir
1,6 – 4	Sukar mengalir
<1,6	Sangat sukar mengalir

4.10.6 Susut Pengerinan

Tujuan

Tujuan dari uji susut pengerinan yaitu untuk mengetahui jumlah atau persentase kandungan air pada granul yang telah mengalami proses pengerinan.

Metode

Ada dua metode dalam menentukan susut pengerinan pada granul yaitu LOD (*Lose of drying*) menggunakan dan *Moisture content* dengan menggunakan oven. Rumus kandungan lembab berdasarkan bobot basah *Loss on Drying* (LOD) yaitu (Voigt, 1995):

$$LOD \% = \frac{\text{Berat basah} - \text{berat kering}}{\text{berat basah}} \times 100\%$$

Sedangkan, ukuran lembab yang didasarkan pada perhitungan bobot kering disebut kandungan lembap *Moisture Content* (MC) yaitu (Voigt, 1995) :

$$MC \% = \frac{\text{berat basah} - \text{berat kering}}{\text{berat kering}} \times 100\%$$

Pengukuran susut pengerinan dengan menggunakan alat *moisture analyzer* dilakukan dengan menimbang sampel sebanyak ± 3 gram, kemudian dimasukkan pada alat dan ditunggu hingga panas mencapai 103°C selama 3-15 menit.

Interpretasi hasil

Syarat kadar air yang baik adalah 2-5%.

4. 11 Uji Evaluasi Akhir Tablet Kefir

4.11.1 Uji Organoleptik

Tujuan

Uji organoleptik tablet Kefir dilakukan untuk mengetahui karakteristik fisik sediaan tablet menggunakan panca indera yaitu meliputi bentuk, warna dan tekstur pada bagian permukaan.

Metode

Uji organoleptik tablet Kefir dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan panca indera. Sebanyak 10 tablet yang dihasilkan diambil kemudian diamati secara visual meliputi bentuk, warna, ada atau tidaknya kecacatan pada tekstur permukaan, dan penampilan fisik tablet terbebas dari noda atau tidak.

Interpretasi Hasil

Tablet Kefir memiliki bentuk bulat, berwarna krem atau putih susu, tekstur permukaan yang halus dan tidak cacat, serta penampilan fisik yang terbebas dari noda.

4.11.2 Uji Waktu Hancur

Tujuan

Tujuan dari uji waktu hancur adalah untuk mengetahui waktu hancur dari sediaan tablet kefir.

Metode

Pada uji waktu hancur digunakan alat yaitu *disintegration tester*. Pertama tama dimasukkan satu tablet pada masing-masing tabung yang berjumlah 6 keranjang. Kemudian dimasukkan cakram pada tiap-tiap tabung dan alat siap untuk dijalankan. Digunakan air dengan suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ sebagai

media dengan volume pelarut 900 mL. Selanjutnya pada batas akhir waktu, keranjang diangkat dan diamati semua tablet (Depkes RI, 2014).

Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil pada uji waktu hancur adalah semua tablet harus terdisintegrasi sempurna pada waktu kurang dari 15 menit, jika 1 atau 2 tablet tidak terdisintegrasi sempurna, pengujian diulangi menggunakan 12 tablet lain & tidak kurang dari 16 tablet dari 18 tablet yang diuji harus terdisintegrasi sempurna (Depkes RI, 2014).

4.11.3 Uji Kerapuhan

Tujuan

Tujuan dari uji kerapuhan tablet kefir adalah untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan sewaktu pengemasan dan pengiriman.

Metode

Pada uji kerapuhan, alat yang digunakan adalah *Friability and Abrasion Tester*. Digunakan tablet dengan berat satuan sama dengan atau kurang dari 650 mg, diambil sampel tablet yang seluruh beratnya sedekat mungkin hingga 6,5 gram. Sedangkan untuk tablet dengan berat lebih dari 650 mg, diambil sampel 10 tablet utuh. Tablet kefir memiliki bobot 500mg setiap tabletnya sehingga ditimbang hingga mencapai bobot 6,5 gram. Sebelum dilakukan penimbangan tablet, permukaan tablet dibersihkan untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Setelah itu, tablet dimasukkan ke dalam alat *Friability and Abrasion Tester* dan diputar sebanyak 100 putaran dengan kecepatan 25 rpm dan waktu yang digunakan adalah 4 menit. Kemudian tablet dikeluarkan dari alat dan dibersihkan serbuk pada permukaan tablet

kefir, selanjutnya ditimbang kembali. Persen friabilitas dan friksibilitas dihitung menggunakan rumus (USP, 2015):

$$\% \text{ Friabilitas/ Friksibilitas} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\%$$

Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil dari uji kerapuhan tablet kefir yaitu tablet dapat dianggap baik apabila kerapuhan tidak lebih dari 1%.

4.11.4 Uji kekerasan

Tujuan

Uji kekerasan tablet kefir dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ketahanan tablet Kefir dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadi keretakan mekanik seperti pada proses pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian.

Metode

Uji kekerasan tablet kefir dilakukan dengan menggunakan 10 tablet kefir dari masing-masing formula diukur kekerasannya menggunakan alat uji kekerasan tablet (*Hardness tester*). Diletakkan 1 tablet diantara penjepit tablet sampai tablet pecah atau retak. Kemudian dicatat nilai yang ditunjukkan oleh skala.

Interpretasi Hasil

Tablet yang baik dapat dinyatakan yaitu memiliki kekerasan antara lain 4-8kg/cm². Tetapi kekerasan tablet yang memiliki nilai kurang dari 4kg/cm² masih dapat diterima apabila kerapuhannya tidak melebihi batas yang diterapkan. Tablet yang tidak keras akan cenderung memiliki kerapuhan yang tinggi dan sehingga susah dikemas. Sedangkan kekerasan tablet dengan nilai

lebih besar dari 8kg/cm^2 masih dapat diterima jika memiliki waktu hancur dan disolusi yang dipersyaratkan (Ansel, 1989).

4.11.5 Uji Keseragaman Ukuran

Tujuan

Uji keseragaman ukuran tablet Kefir dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh ukuran yang seragam pada sediaan tablet.

Metode

Uji keseragaman ukuran tablet Kefir dilakukan dengan cara mengukur diameter pada 20 tablet Kefir dengan menggunakan alat uji jangka sorong. Tablet diukur diameter dalam dengan keadaan horizontal serta diukur tebalnya dengan keadaan vertikal. Kemudian hasil pengukuran dicatat dan dihitung rata-ratanya (Depkes RI, 1979).

Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil dari uji keseragaman ukuran tablet kefir adalah diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak lebih dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (Depkes RI, 1979).

4.11.6 Uji Keseragaman Bobot

Tujuan

Tujuan dari uji keseragaman bobot tablet Kefir yaitu untuk mengetahui bobot pada masing-masing tablet yang akan memberikan keseragaman kandungan zat aktif pada masing-masing tablet.

Metode

Uji keseragaman bobot menggunakan alat yaitu neraca analitik. Pertama-tama dihitung 20 tablet yang diambil secara acak satu-persatu. Kemudian

dihitung berat rata-rata tablet. Kemudian dibandingkan antara berat tiap tablet dengan berat rata-rata tablet.

Interpretasi Hasil

Interpretasi hasil dari uji keseragaman bobot tablet yaitu ketika ditimbang satu-persatu, maka tidak boleh ada lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya yaitu lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A. Kemudian tidak ada satu pun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya yaitu lebih dari harga yang ditetapkan pada kolom B. Syarat keseragaman bobot tablet (USP, 2015) :

Tabel 4.5 Syarat keseragaman bobot tablet

Bobot rata-rata tablet	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
<25 mg	15	30
26 – 150 mg	10	20
151 – 300 mg	7,5	15
>300 mg	5	10

4.12 Analisa Data

4.12.1 Analisa Data Deskriptif

Analisis deskriptif yang dilakukan pada penelitian ini adalah uji organoleptik. Analisis ini merupakan suatu metode analisis yang menggunakan atribut sensori peneliti untuk mengidentifikasi dan mendeskripsikan suatu produk yang dihasilkan. Analisis deskriptif didasarkan pada kemampuan dari seorang peneliti dalam mengekspresikan persepsi produk yang dihasilkan melalui kata-kata (Tabriyani, 2013).

4.12.2 Analisa Data Statistik

Dalam uji analisis statistik pada penelitian ini digunakan software SPSS 21. Persyaratan dalam pengujian statistik parametrik dengan *One Way ANOVA* adalah data harus berdistribusi normal yang dilakukan uji dengan metode *Shapiro-Wilk*, serta data harus homogen yang diuji dengan *Levene's Test*. Sedangkan apabila data tidak berdistribusi normal maka dilakukan transformasi data. Sedangkan apabila data tidak dapat ditransformasi maka data tersebut dapat analisis dengan menggunakan statistik non-parametrik dengan *Kruskal-Wallis*. Berikut terdapat kriteria dalam pengambilan keputusan pada uji ANOVA dengan $\alpha = 0,005$ (Dahlan, 2011) :

- a) Jika $p > \alpha$ maka dapat disimpulkan kelompok sampel tersebut berbeda secara signifikan
- b) Jika $p < \alpha$ maka dapat disimpulkan kelompok sampel tersebut tidak berbeda secara signifikan

- Uji Distribusi Normal

Uji distribusi normal dilakukan untuk mengetahui apakah data yang diperoleh memiliki distribusi yang normal. Pengujian normalitas data digunakan *Shapiro-Wilk Test*. Jika nilai signifikansi kurang dari 0,05 maka data yang didapatkan tidak terdistribusi normal (Dahlan, 2011).

- Uji Homogenitas

Uji homogenitas varians dilakukan dengan *Levene's test*. Uji ini dilakukan untuk mengetahui apakah data antar kelompok sampel memiliki variasi yang

homogen. Jika nilai signifikansi kurang dari 0,005 maka data antar kelompok tidak sama (Field, 2009).

- Uji *One Way ANOVA*

Analisis variasi (ANOVA) adalah teknik yang biasa digunakan untuk menguji secara bersama-sama apakah rata-rata dari beberapa populasi yang digunakan sama. ANOVA dapat diklasifikasikan berdasarkan banyaknya faktor atau kriteria, antara lain ANOVA satu arah, ANOVA dua arah, dan ANOVA multi arah. ANOVA satu arah dapat digunakan apabila terdapat satu faktor yang menjadi perhatian (Dahlan, 2009).

Pada penelitian ini digunakan analisis statistik *one-way analysis of variance (One-Way ANOVA)* karena membandingkan 3 formulasi. Berikut merupakan prosedur *One-Way ANOVA* (Christianus, 2010): Klik menu *analyze > Compare Means > One Way ANOVA >* memasukkan variabel-variabel yang diperlukan kedalam kotak *Dependent List* dan *Dependent Factor*.

- *Tukey's Test*

Uji ini merupakan salah satu metode *Post-Hoc*. Uji *Post-Hoc* bertujuan untuk mengetahui perbedaan rerata antar kelompok. Pada saat pengujian statistik nilai F dan signifikansi yang diperoleh dari hasil uji ANOVA hanya dapat digunakan sebagai penunjuk perbedaan antara satu kelompok dengan kelompok yang lain. Nilai signifikansi pada uji *Post-Hoc* dari tiap kelompok akan dibandingkan dengan $p = 0,05$. Apabila hasil dari nilai signifikansi yang diperoleh melalui hasil uji *Post-Hoc* kurang dari 0,05 maka dapat dikatakan rerata antara kelompok yang dibandingkan berbeda secara bermakna (Dahlan, 2009).

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Penelitian

5.1.1 Evaluasi Serbuk Kefir *Freeze Drying*

Kefir serbuk yang dihasilkan dari proses *freeze drying* dilakukan evaluasi untuk mengetahui kualitas dari bahan aktif Kefir sehingga dapat menjamin persyaratan mutu tablet. Uji evaluasi serbuk Kefir meliputi uji *moisture content*, uji sifat alir, dan uji kompresibilitas.

5.1.1.1 Uji Moisture Content Serbuk Kefir

Hasil pengujian *moisture content* dari serbuk Kefir yang telah dilakukan *freeze drying* adalah 3,95%. Kandungan air yang masih tinggi dapat mempengaruhi tablet yang dihasilkan.

5.1.1.2 Uji Kompresibilitas Serbuk Kefir

Hasil pengujian kompresibilitas dari serbuk kefir dilakukan dengan 3 kali replikasi ditunjukkan pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Hasil Pengujian Kompresibilitas Serbuk Kefir

	Hasil	Spesifikasi
Rata-rata Kompresibilitas ± SD (%)	24,603 ± 0,687	< 10 %

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil uji kompresibilitas serbuk Kefir pada Tabel 5.1, diperoleh hasil rata-rata indeks kompresibilitas yang dapat dikategorikan memiliki

karakter aliran yang cukup karena berada pada rentang 21-25 % (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

5.1.1.3 Uji Kecepatan Alir Serbuk Kefir

Hasil pengujian kecepatan alir dari serbuk Kefir menunjukkan bahwa serbuk Kefir tidak dapat mengalir melewati corong uji sifat alir. Sehingga dapat disimpulkan bahwa serbuk Kefir memiliki sifat alir yang dapat dikategorikan sangat buruk.

5.1.1.4 Uji Sudut Istirahat Serbuk Kefir

Hasil pengujian sudut istirahat dari serbuk Kefir yang dilakukan dengan cara menimbang massa serbuk sebanyak 20 gram dan dialirkan pada corong uji sifat alir. Serbuk Kefir tidak dapat mengalir melalui corong uji sifat alir sehingga tidak bisa diukur sudut istirahatnya.

5.1.2 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Serbuk Kefir dengan PVP 5%

Serbuk Kefir hasil dari proses *freeze drying* diformulasikan menjadi tablet dengan penambahan PVP 5% dan menggunakan metode granulasi basah menghasilkan campuran massa serbuk yang berwarna putih susu, bentuk partikel yang halus, dan mengeluarkan minyak. Campuran massa serbuk kefir dan bahan excipien fase dalam kemudian dilakukan evaluasi IPC (*In Process Control*) meliputi uji kompresibilitas, persen *finer*, porositas, *moisture content*, kecepatan alir dan sudut istirahat.

5.1.2.1 Uji Kompresibilitas Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

Hasil pengujian kompresibilitas dari campuran massa serbuk kefir dan PVP 5% ditunjukkan pada Tabel 5.2

Tabel 5.2 Hasil Pengujian Kompresibilitas Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

	Hasil	Spesifikasi
Rata-rata Kompresibilitas ± SD (%)	22,540 ± 2,200	< 10 %

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil uji kompresibilitas campuran massa serbuk kefir dan PVP 5% pada Tabel 5.2, diperoleh hasil rata-rata indeks kompresibilitas yang dapat dikategorikan memiliki karakter aliran yang cukup baik karena berada pada rentang 21-25 % (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

5.1.2.2 Uji Persen *Fines* Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

Hasil pengujian persen *fines* pada campuran massa serbuk Kefir dan PVP 5% yang memiliki ukuran partikel < 120 µm dapat ditunjukkan pada Tabel 5.3

Tabel 5.3 Hasil Pengujian Persen *Fines* pada Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

	Hasil	Spesifikasi
Rata-rata Persen <i>Fines</i> ± SD (g)	3,821 ± 0,221	< 20 %

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.3, didapatkan hasil pengujian persen *fines* dari campuran massa serbuk Kefir dan PVP 5% dapat dikategorikan baik dan sesuai dengan spesifikasi yaitu ≤ 20 % (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

5.1.2.3 Uji Porositas Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

Hasil pengujian porositas pada campuran massa serbuk kefir dan PVP 5% dapat ditunjukkan pada Tabel 5.4.

Tabel 5.4 Hasil Pengujian Porositas pada Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

	Hasil	Spesifikasi
Rata-rata Porositas ± SD (%)	21,722 ± 2,872	< 40 %

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.4 dan persyaratan pada persyaratan porositas, didapatkan hasil dari campuran massa serbuk kefir dan PVP 5% dapat dikategorikan sesuai dengan spesifikasi yaitu < 40 % (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015)

5.1.2.4 Uji *Moisture Content* Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

Hasil pengujian *moisture content* dari campuran massa serbuk kefir dan PVP 5% adalah 9,90%. Kandungan air yang masih tinggi dapat mempengaruhi mutu tablet yang dihasilkan, karena sebagai penentu indeks kestabilan selama penyimpanan (Andarwulan, 2011).

5.1.2.5 Uji Kecepatan Alir dan Sudut Istirahat Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

Campuran massa serbuk Kefir dan PVP 5% tidak dapat dilakukan uji kecepatan alir dan sudut istirahat dikarenakan campuran serbuk tidak dapat keluar melewati corong uji sifat alir.

5.1.3 Evaluasi Tablet Kefir dari Campuran Massa Serbuk Kefir dan PVP 5%

Campuran massa fase dalam yang telah dilakukan IPC (*In Process Control*) kemudian ditambahkan dengan fase luar. Selanjutnya dilakukan pencetakan tablet dengan bobot masing-masing tablet yaitu sebesar 500 mg. Didapatkan hasil yaitu tablet Kefir yang terdapat kecacatan berupa *caping* di bagian atas tablet, *picking* dan *sticking* yaitu serbuk yang menempel pada *punch* serta *die*, dapat dilihat pada gambar 5.1. Selain itu tablet Kefir yang dihasilkan juga sangat rapuh sehingga tidak dapat dilakukan evaluasi akhir tablet.



Gambar 5.1 Kecacatan Tablet Kefir

5.1.4 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Serbuk Kefir dengan PVP 5% dan ISP (*Isolated Soya Protein*)

Pembuatan tablet Kefir menggunakan serbuk Kefir hasil dari *freeze drying* dengan PVP 5% dan penambahan ISP masing-masing 1%, 3% dan 5%. Fungsi dari penambahan ISP yaitu untuk mengurangi kandungan minyak yang terkandung dalam serbuk Kefir serta membantu mempercepat proses pengeringan sehingga kandungan air pada serbuk menjadi minimal. Didapatkan hasil yaitu penambahan ISP dengan konsentrasi 5% menghasilkan serbuk yang mengandung minyak yang lebih sedikit dibandingkan dengan ISP konsentrasi

1% dan 3%. Selanjutnya dilakukan formulasi yaitu dengan penambahan bahan excipien fase dalam dan PVP 5% dengan metode granulasi basah. Didapatkan serbuk campuran fase dalam yang telah dilakukan pengeringan dengan oven yaitu mengandung minyak yang sangat minimal apabila dibandingkan dengan formulasi sebelum ditambahkan ISP. Tetapi ukuran serbuk yang kecil sehingga apabila dilakukan uji kecepatan alir, serbuk tidak dapat mengalir melalui corong uji sifat alir sehingga uji kecepatan alir tidak dapat diukur.

5.1.5 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Pasta Kefir dengan PVP 5%

Pembuatan tablet Kefir dengan menggunakan pasta Kefir yang ditambahkan dengan bahan excipien fase dalam dan PVP 5% menggunakan metode granulasi basah menghasilkan granul yang bagus apabila dilihat dari bentuknya yang seragam dan ukuran granul yang besar. Sedangkan apabila dilakukan uji pada kecepatan alir menghasilkan campuran massa granul yang dapat mengalir melewati corong uji sifat alir. Tetapi, granul tersebut menghasilkan minyak sehingga perlu ditambahkan adsorben minyak.

5.1.6 Formulasi Tablet Kefir Menggunakan Pasta Kefir dengan PVP 1%, 3% dan 5% dan ISP (*Isolated Soya Protein*) 5%

Kelebihan penggunaan pasta Kefir apabila dibandingkan dengan serbuk Kefir yaitu pada penggunaan pasta Kefir menghasilkan granul yang lebih baik karena ukuran granul yang lebih besar akan memperbaiki sifat alir dari granul. Kemudian kemampuan dari ISP yang memiliki fungsi sebagai adsorben minyak dan air lebih efektif ditambahkan pada pasta Kefir karena masih adanya kandungan air pada pasta Kefir. ISP dengan konsentrasi 5% dari bobot pasta kemudian dicampur dan dilakukan pengayakan dengan no mesh 10 setelah itu

dilakukan pengeringan dengan oven selama 8 jam, kemudian mengalami penyusutan pada bobotnya sebesar 50%.

Selanjutnya dilakukan evaluasi granul Kefir yang dicampur dengan ISP 5% yaitu meliputi uji kompresibilitas serta uji sifat alir yaitu sudut istirahat dan kecepatan alir. Tujuan dilakukan uji evaluasi terhadap granul adalah untuk menjamin kualitas zat aktif sehingga diharapkan dapat memenuhi persyaratan mutu tablet pada saat pencetakan karena zat aktif kefir merupakan penyusun 50% dari bobot tablet.

5.1.6.1 Uji Kompresibilitas Campuran Granul Pasta Kefir dan ISP 5%

Hasil pengujian kompresibilitas dari granul Kefir dan ISP 5% ditunjukkan pada Tabel 5.5

Tabel 5.5 Hasil Pengujian Kompresibilitas Kefir dan ISP 5%

	Hasil	Spesifikasi
Rata-rata Kompresibilitas \pm SD (%)	18,471 \pm 0,500	< 10 %

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil uji kompresibilitas campuran kefir dan ISP 5% pada Tabel 5.5, diperoleh hasil yang dapat dikategorikan memiliki karakter aliran yang cukup dan sesuai rentang spesifikasi antara 16-20% (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

5.1.6.2 Uji Sudut Istirahat Campuran Granul Pasta Kefir dan ISP 5%

Hasil pengujian sudut istirahat dari granul Kefir dan ISP 5% ditunjukkan pada Tabel 5.6

Tabel 5.6 Hasil Pengujian Sudut Istirahat Kefir dan ISP 5%

	Hasil	Spesifikasi
Rata-rata sudut istirahat \pm SD ($^{\circ}$)	37,147 \pm 1,310	4-10 $^{\circ}$

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.6, didapatkan hasil dari sudut istirahat campuran Kefir dan ISP 5% yang dapat dikategorikan memiliki karakter aliran yang cukup

dan sesuai pada rentang spesifikasi yaitu antara 36-40⁰ (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

5.1.6.3 Evaluasi Campuran Massa / *In Process Control*

Dalam penelitian ini, dilakukan evaluasi *In Process Control* (IPC) granul berupa kecepatan alir, sudut istirahat, kompresibilitas, porositas, persen *fines*, dan *moisture content*. Evaluasi ini bertujuan untuk menjamin kualitas granul agar pada saat dilakukan pencetakan menjadi tablet dapat memenuhi syarat mutu yang ditetapkan.

5.1.6.3.1 Uji Kecepatan Alir

Hasil pengujian sifat alir campuran granul dari F1, F2 dan F3, dapat ditunjukkan melalui pengukuran kecepatan alir pada Tabel 5.7.

Tabel 5.7 Hasil Pengujian Kecepatan Alir Setiap Formula

	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Spesifikasi
Rata-rata Kecepatan Alir ± SD (g/s)	9,109 ± 0,474	10,949 ± 0,952	15,274 ± 0,313	>10

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.7 dan pada persyaratan kecepatan alir, didapatkan perolehan hasil dari F1 memiliki nilai rata-rata kecepatan alir dibawah 10 sehingga dapat dikategorikan granul mudah mengalir, sedangkan pada F2, dan F3 dapat dikategorikan sangat baik yaitu sangat mudah mengalir, dimana memiliki kecepatan alir >10 g/s (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

Hasil pengujian data statistik pada uji kecepatan alir granul yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*

menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0.05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data uji kecepatan alir granul memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post-Hoc* didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

5.1.6.3.2 Uji Sudut Istirahat

Hasil pengujian sifat alir campuran granul melalui pengukuran sudut istirahat dari F1, F2, dan F3 dapat ditunjukkan pada Tabel 5.8.

Tabel 5.8 Hasil Pengujian Sudut Istirahat Setiap Formula

	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Spesifikasi
Rata-rata Sudut Istirahat \pm SD ($^{\circ}$)	31,104 \pm 1,239	28,072 \pm 0,323	25,655 \pm 0,562	25 – 35 $^{\circ}$

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.8 didapatkan hasil dari F1, F2, dan F3 dapat dikategorikan memiliki karakter aliran yang baik dan sangat baik karena sesuai pada spesifikasi sudut istirahat yaitu antara 25 – 35 $^{\circ}$ (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

Hasil pengujian data statistik pada sudut istirahat yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa

normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data sudut istirahat memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji Post Hoc didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

5.1.6.3.3 Uji Kompresibilitas

Hasil pengujian kompresibilitas pada campuran granul yang didapatkan dari F1, F2, dan F3 dapat ditunjukkan pada Tabel 5.9.

Tabel 5.9 Hasil Pengujian Kompresibilitas pada Setiap Formula

Formula	Kompresibilitas \pm SD (%)	Spesifikasi
1	12, 862 \pm 0,314	<10%
2	9,380 \pm 0,250	
3	4, 921 \pm 0,137	

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.9 dan jika dibandingkan dengan interpretasi indeks kompresibilitas, perolehan F1 lebih dari 10% sehingga dapat dikategorikan baik dengan rentang spesifikasi 11% – 15%, sedangkan F2, dan F3 dapat dikategorikan sangat baik dan sesuai dengan spesifikasi yaitu $< 10\%$ (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

Hasil pengujian data statistik pada indeks kompresibilitas granul yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0.05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data indeks kompresibilitas memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

5.1.6.3.4 Uji Porositas

Hasil pengujian porositas pada campuran granul yang didapatkan dari F1, F2, dan F3 dapat ditunjukkan pada Tabel 5.10.

Tabel 5.10 Hasil Pengujian Porositas pada Setiap Formula

Formula	Porositas (%)	Spesifikasi
1	21,119 ± 0,563	< 40%
2	17,433 ± 0,802	
3	13,620 ± 0,107	

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.10 dan persyaratan pada persyaratan porositas, didapatkan hasil dari F1, F2, dan F3 dapat dikategorikan sangat baik

dan sesuai dengan spesifikasi yaitu $< 40\%$ (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

Hasil pengujian data statistik pada uji porositas yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data uji porositas dari granul memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post-Hoc* didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

5.1.6.3.5 Uji Persen *Fines*

Hasil pengujian persen *fines* pada campuran granul yang didapatkan dari F1, F2, dan F3 dapat ditunjukkan pada Tabel 5.11.

Tabel 5.11 Hasil Pengujian Persen *Fines* pada Setiap Formula

Formula	Persen fines \pm SD (%)	Spesifikasi
1	4,580 \pm 0,361	$\leq 20\%$
2	3,624 \pm 0,359	
3	2,403 \pm 0,140	

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.11, didapatkan hasil pengujian persen *finer* dari F1, F2, dan F3 dapat dikategorikan baik dan sesuai dengan spesifikasi yaitu $\leq 20\%$ (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

Hasil pengujian data statistik pada uji persen *finer* atau distribusi ukuran granul yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data uji persen *finer* dari granul memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post-Hoc* didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

5.1.6.3.6 Uji *Moisture Content*

Hasil pengujian *Moisture content* pada campuran granul yang didapatkan dari F1, F2, dan F3 dapat ditunjukkan pada Tabel 5.12.

Tabel 5.12 Hasil *Moisture Content* pada Setiap Formula

Formula	<i>Moisture Content</i> (%)	Spesifikasi
1	2,32	2-5%
2	2,72	
3	2,33	

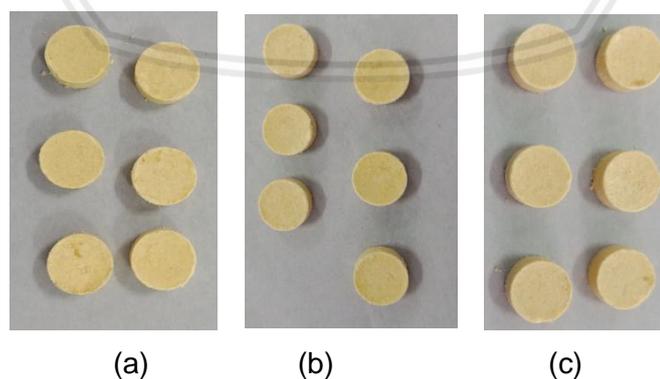
Berdasarkan hasil pada Tabel 5.12, didapatkan hasil pengujian *moisture content* dari F1, F2, dan F3 dapat dikategorikan memiliki kandungan lembab yang baik dan sesuai dengan spesifikasi yaitu pada rentang 2-5 % (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

5.1.6.4 Evaluasi Akhir Sediaan Tablet Kefir

Evaluasi akhir sediaan tablet yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah tablet Kefir telah memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan sesuai dengan literatur. Evaluasi akhir yang dilakukan pada tablet Kefir antara lain uji organoleptik, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kerapuhan, uji waktu hancur, dan uji kekerasan.

5.1.6.4.1 Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan melakukan pengamatan pada sediaan tablet dengan menggunakan panca indera. Pengamatan yang dilakukan antara lain meliputi bentuk, warna, tekstur permukaan, dan penampilan fisik. Hasil pengujian organoleptik ditunjukkan melalui Gambar 5.2.



Gambar 5.2 Tablet Kefir
Keterangan:(a)Formula 1 ; (b)Formula 2 ; (c)Formula 3.

Melalui hasil evaluasi organoleptik dari tablet Kefir, seluruh formula telah memenuhi spesifikasi yang dikehendaki yaitu berbentuk tablet yang seragam,

berwarna krem yang rata pada permukannya, tekstur permukaan yang halus dan tidak terdapat cacat, serta penampilan fisik yang terbebas dari noda.

5.1.6.4.2 Uji Keseragaman Bobot

Tablet kefir ditimbang sebanyak 20 tablet satu per satu. Bobot masing-masing tablet dihitung dan dibandingkan dengan bobot rata-rata 20 tablet. Tablet Kefir memiliki bobot 500 mg sehingga tidak diperbolehkan lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya yaitu lebih besar dari 5%, dan tidak diperbolehkan satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya yaitu lebih dari 10% (Depkes RI, 1979). Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet Kefir dapat dilihat pada Tabel 5.13 (Lampiran 12).

Tabel 5.13 Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Kefir

	Formula 1 (gram)	Formula 2 (gram)	Formula 3 (gram)
Rata-rata Bobot ± Deviasi(%)	0,511 ± 1,029	0,509 ± 0,992	0,510 ± 1,014

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.13, keseragaman bobot kefir dari seluruh formula telah memenuhi kriteria penerimaan yang dikehendaki sesuai persyaratan yaitu tidak ada satupun tablet yang menyimpang dari bobot rata-ratanya yaitu lebih besar dari 5%, dan tidak ada satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya yaitu lebih dari 10% (Depkes RI, 1979).

Hasil pengujian data statistik pada uji keseragaman bobot yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova*

dan didapatkan hasil yaitu data keseragaman bobot tidak memiliki perbedaan bermakna karena memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$ yaitu ditunjukkan dengan nilai $p = 0,949$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$).

5.1.6.4.3 Uji Keseragaman Ukuran

Evaluasi keseragaman ukuran dari tablet Kefir dilakukan dengan cara mengukur diameter dan tebal tablet dengan menggunakan jangka sorong. Hasil evaluasi keseragaman ukuran masing-masing formula dicatat kemudian dihitung rata-rata dari kedua puluh tablet tersebut. Selanjutnya masing-masing tablet tiap formula dibandingkan dengan spesifikasi yang sudah ditetapkan yaitu diameter tablet tidak boleh lebih dari 3x tebal tablet rata-rata dan tidak boleh kurang dari $4/3$ dari tebal tablet rata-rata (Depkes RI, 1979). Hasil evaluasi keseragaman ukuran dan spesifikasinya dapat dilihat pada Tabel 5.14 (Lampiran 13).

Tabel 5.14 Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Kefir

Formula	Rata-rata Diameter \pm SD (mm)	Rata-rata Tebal \pm SD (mm)	Spesifikasi 3x Tebal tablet rata-rata	Spesifikasi $4/3$ x Tebal tablet rata-rata
1	11,645 \pm 0,051	5,815 \pm 0,093	17,445	7,753
2	11,650 \pm 0,049	5,853 \pm 0,068	17,559	7,804
3	11,643 \pm 0,054	5,880 \pm 0,025	17,640	7,840

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.14, diameter dari seluruh formula telah memenuhi kriteria penerimaan yang dikehendaki sesuai persyaratan yaitu diameter tablet tidak melebihi dari 3x tebal tablet rata-rata dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet (Depkes RI, 1979).

Hasil pengujian data statistik pada uji keseragaman ukuran meliputi diameter dan tebal yaitu menggunakan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa normalitas data dari diameter dan tebal tablet memiliki nilai signifikansi ($p < 0,05$) pada setiap formula sehingga data tersebut tidak normal. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p < 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah tidak homogen. Sehingga perlu dilakukan transformasi data. Setelah dilakukan transformasi data, didapatkan ($p < 0,05$) sehingga dilakukan uji non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis*. Pada uji *Kruskal-Wallis* diameter dan tebal tablet didapatkan nilai ($p > 0,05$).

5.1.6.4.4 Uji Kerapuhan

Evaluasi kerapuhan tablet Kefir dilakukan dengan menggunakan alat *Friability and Abrasion Tester*. Tablet dengan berat satuan sama dengan atau kurang dari 650 mg, diambil sampel tablet yang seluruh beratnya hingga 6,5 gram. Sedangkan untuk tablet dengan berat lebih dari 650 mg, diambil sampel 10 tablet utuh. Tablet kefir memiliki bobot 500 mg setiap tabletnya sehingga ditimbang hingga mencapai bobot 6,5 gram. Kemudian tablet yang masih utuh dibersihkan dengan menggunakan kuas lalu ditimbang kembali. Persyaratan yang harus dipenuhi yaitu kehilangan bobot $< 1\%$ untuk friabilitas maupun

friksibilitas (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015). Hasil evaluasi kerapuhan tablet dapat dilihat pada Tabel 5.15.

Tabel 5.15 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Kefir

Formula	Friabilitas \pm SD (%)	Spesifikasi	Formula	Friksibilitas \pm SD (%)	Spesifikasi
1	0,793 \pm 0,053		1	0,831 \pm 0,077	
2	0,620 \pm 0,068	<1%	2	0,616 \pm 0,033	<1%
3	0,257 \pm 0,045		3	0,285 \pm 0,076	

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil pada Tabel 5.15, kerapuhan tablet Kefir pada setiap formula menunjukkan bahwa semua formula tablet kefir telah memenuhi persyaratan yaitu <1% pada uji friabilitas dan friksibilitas (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

Hasil dari pengujian data statistik kerapuhan tablet kefir menggunakan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data kerapuhan tablet kefir memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ (Friabilitas) dan $p = 0,000$ (Friksibilitas) hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post-Hoc* Friabilitas dan Friksibilitas didapatkan hasil Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2 dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 3 dan Formula 1. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2 dan Formula 1. Hasil uji *Post Hoc* pada Friabilitas dan

Friksibilitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada setiap Formula yaitu < 0,05.

5.1.6.4.5 Uji Waktu Hancur

Evaluasi waktu hancur dilakukan dengan menggunakan alat *Disintegrating Tester*. Media yang digunakan adalah aquadest dengan suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ sebanyak 900 mL sebagai simulasi suhu tubuh. Tablet Kefir yang digunakan adalah 6 tablet kemudian dimasukkan kedalam 6 keranjang dan diamati waktu yang dibutuhkan tablet hingga hancur sempurna. Spesifikasi dari uji waktu hancur yang diinginkan yaitu tablet dapat hancur sempurna kurang dari 15 menit (The Department of Health, 2009). Didapatkan hasil uji waktu hancur tablet Kefir yang dapat dilihat pada tabel 5.16

Tabel 5.16 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Kefir

Formula	Waktu \pm SD (menit)	Spesifikasi
1	5,933 \pm 0,731	<15 menit
2	7,447 \pm 0,215	
3	8,890 \pm 0,272	

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil dari Tabel 5.16, tablet Kefir pada F1, F2 dan F3 dapat ketegorikan baik karena sesuai dengan spesifikasi waktu hancur yang diharapkan yaitu kurang dari 15 menit.

Hasil pengujian data statistik pada uji waktu hancur tablet Kefir yaitu menggunakan uji normalitas uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji ini menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan

didapatkan hasil yaitu data waktu hancur tablet Kefir memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,001$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post-Hoc* didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).

5.1.6.4.6 Uji Kekerasan

Evaluasi uji kekerasan tablet Kefir dilakukan dengan menggunakan alat *Hardness tester*. Hasil evaluasi uji kekerasan dari masing-masing formula dicatat dan dihitung rata-rata dari sepuluh tablet dan direplikasi sebanyak 3 kali. Selanjutnya masing-masing tablet pada setiap formula dibandingkan dengan spesifikasi yang sudah ditetapkan yaitu $4-8\text{kg/cm}^2$ (Parrot,1971). Hasil evaluasi uji kekerasan dapat dilihat pada Tabel 5.17.

Tabel 5.17 Hasil Uji Kekerasan Tablet Kefir

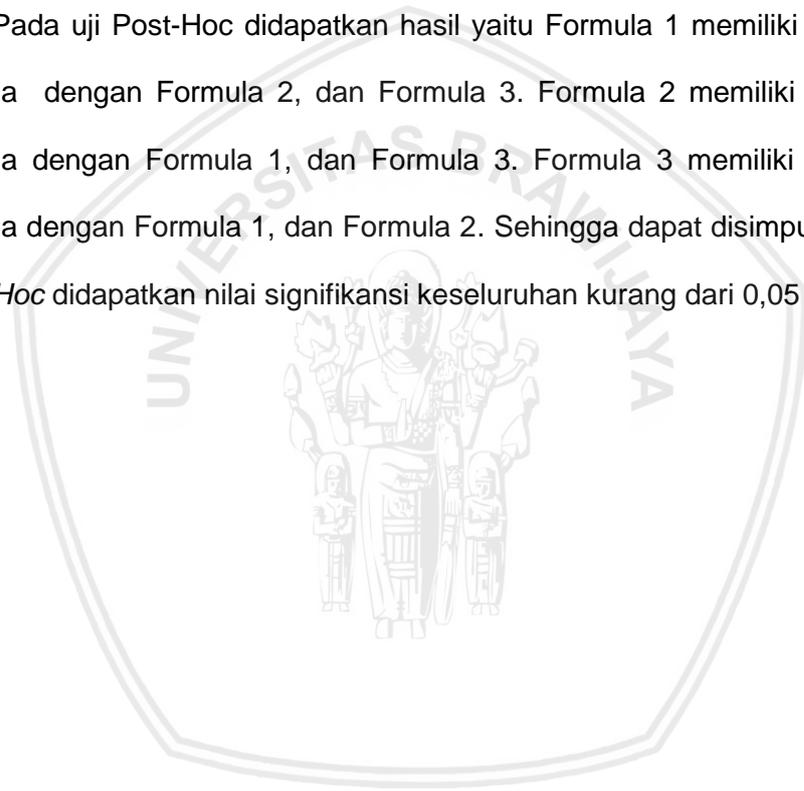
Formula	Kekerasan \pm SD (kg)	Spesifikasi
1	4,111 \pm 0,016	4-8 kg/cm ²
2	6,069 \pm 0,028	
3	7,465 \pm 0,126	

Keterangan : SD = Standar Deviasi

Berdasarkan hasil dari Tabel 5.17, tablet Kefir pada F1, F2 dan F3 dapat kategorikan baik dalam kekerasannya karena sesuai dengan spesifikasi kekerasan tablet yang diharapkan yaitu rentang antara $4-8\text{ kg/cm}^2$.

Hasil pengujian data statistik pada kekerasan tablet Kefir yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian

memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0.05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data kekerasan tablet Kefir memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$).



BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Pembuatan tablet Kefir diawali dengan melakukan pengeringan menggunakan metode *freeze drying*. Kefir memiliki ciri-ciri yaitu rasa yang sangat asam, memiliki rasa yang berkarbonasi, dan alkoholik, serta memiliki tekstur seperti cream (Guiltz, 2011). Lama penyimpanan Kefir cair yaitu kurang lebih 10 hari pada suhu rendah (Brewer, 1994). Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan lama simpan Kefir dengan cara membuat Kefir cair menjadi sediaan tablet. Pada penelitian sebelumnya, kefir berbentuk kering dapat memiliki waktu simpan yang lebih lama yaitu dapat bertahan selama 12-18 bulan (Eniza, 2004).

Metode *freeze drying* lebih dipilih dibandingkan dengan metode lainnya seperti metode pengeringan semprot karena metode ini dapat mempertahankan lebih banyak viabilitas bakteri yang terkandung dalam kefir. Pada metode *freeze drying* dimungkinkan terdapat penurunan ketahanan sel bakteri probiotik yaitu BAL (Bakteri Asam Laktat) yang disebabkan oleh proses pembekuan dan pengeringan. Pada proses pembekuan dan pengeringan, sel bakteri mudah rusak karena kehilangan kestabilannya. Faktor yang dapat mempengaruhi kerusakan sel bakteri tersebut dikarenakan *shock osmotik* (Ray, 1993).

Setelah didapatkan hasil dari *freeze drying* yaitu kefir pasta dan serbuk kefir, kemudian dilakukan formulasi pembuatan sediaan tablet dengan menggunakan metode granulasi basah. Sebelum dilakukan granulasi basah dilakukan evaluasi serbuk kefir yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik dari serbuk kefir sehingga akan menjamin kualitas dari tablet Kefir. Kemudian dilakukan evaluasi kompresibilitas dan uji sifat alir. Didapatkan hasil evaluasi pada uji kompresibilitas sebesar $24,603 \pm 0,687$. Hal tersebut menunjukkan bahwa serbuk kefir memiliki karakteristik aliran yang jelek atau susah mengalir. Sedangkan pada uji sifat alir yaitu kecepatan alir serta sudut istirahat tidak dapat diukur dikarenakan serbuk tidak dapat mengalir melewati corong uji sifat alir. Pada pengujian *moisture content* yang dilakukan, didapatkan hasil yaitu sebesar 3,95%. Menurut literatur, metode *freeze drying* dapat menghasilkan produk dengan kadar air yang rendah yaitu 1% sehingga produk akan memiliki ketahanan yang lama (Haryani et al, 2012). Serbuk kefir yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki kandungan air yang tinggi sehingga dapat menurunkan kualitas tablet kefir yang dihasilkan.

Kemudian dilakukan formulasi menggunakan bahan aktif kefir serbuk yang dicampurkan dengan bahan-bahan excipien pada fase dalam antara lain PVP dengan konsentrasi 5%, *explotab*, dan laktosa *spray dry*. Pencampuran semua bahan menggunakan chamber dengan ditambahkan larutan pengikat PVP sedikit demi sedikit hingga membentuk massa yang kalis. Selanjutnya dilakukan pengayakan dengan menggunakan ayakan dengan nomer mesh 10. Selanjutnya dilakukan pengeringan dengan menggunakan oven suhu 40°C selama 4 jam. Dihasilkan serbuk yang mengeluarkan minyak apabila dilakukan kompresi.

Setelah didapatkan campuran serbuk dengan konsentrasi PVP 5% selanjutnya dilakukan evaluasi IPC meliputi *moisture content*, kecepatan alir, sudut istirahat, kompresibilitas, porositas dan persen *fines*. Pada uji *moisture content* didapatkan hasil yaitu 9,90%. Sedangkan pada literatur, disebutkan bahwa kadar air yang baik pada serbuk adalah berkisar 2 – 5% (Oktavia, 2011). Pada literatur lain menyebutkan bahwa kadar air yang rendah dapat mencegah pertumbuhan bakteri yang merugikan dan jamur yang dapat menyebabkan kerusakan pada produk (Kusnandar, 2011). Pada uji kecepatan alir dan sudut istirahat tidak dapat dilakukan dikarenakan campuran serbuk tidak dapat melewati corong uji sifat alir. Sedangkan pada uji kompresibilitas didapatkan hasil rata-rata dengan 3 kali replikasi yaitu 22,54%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kompresibilitas campuran serbuk dengan konsentrasi PVP 5% memiliki karakter aliran yang cukup baik yaitu pada rentang 21-25% (USP 34/NF 29, 2010).

Uji IPC campuran serbuk kefir dengan konsentrasi PVP 5% selanjutnya adalah uji persen *fines*, dan didapatkan hasil rata-rata dari ketiga replikasi yaitu 3,821%. Pada uji porositas didapatkan rata-rata yaitu 21,722%. Selanjutnya dilakukan pencampuran antara fase dalam dengan fase luar. Setelah itu, dilakukan pencetakan tablet dengan bobot masing-masing tablet adalah 500mg. Pada proses pencetakan tablet didapatkan tablet basah karena tablet mengeluarkan minyak setelah dilakukuan proses kompresi. Tablet yang dihasilkan mengalami *caping* dibagian atas, *picking* dan *sticking* pada *punch* dan *die* mesin pencetak tablet, berbentuk tidak rata pada permukaannya, terdapat noda, dan tablet sangat rapuh.

Untuk mengatasi permasalahan tersebut, maka Kefir pasta ditambahkan dengan ISP (*Isolated Soya Protein*) 5% sehingga menghasilkan granul yang memiliki kualitas yang baik karena berdasarkan hasil evaluasi granul antara lain kompresibilitas dan sifat alir. ISP atau yang dikenal dengan nama lain isolat protein kedelai memiliki kemampuan yang baik dalam mengikat air serta minyak (Koswara,2005). Optimasi dari penambahan ISP 1%, 3%, dan 5% dari bobot Kefir pasta yang dapat menghasilkan granul dengan karakteristik yang baik yaitu pada konsentrasi ISP 5% hal tersebut dapat dilihat dari kandungan minyak yang dihasilkan. Konsentrasi ISP 5% menghasilkan minyak yang lebih minimal dari pada ISP dengan konsentrasi 1% dan 3%. Pertama-tama ISP dicampurkan dengan kefir pasta kemudian diayak dengan menggunakan ayakan no mesh 10 kemudian di oven pada suhu 40°C selama 8 jam. Sehingga didapatkan hasil granul dari pasta Kefir dengan penambahan ISP 5% memiliki tingkat kekeringan yang baik, dan hanya menghasilkan sedikit minyak.

Granul Kefir yang dihasilkan dari kefir pasta dengan penambahan ISP 5% diuji kelayakan fisiknya sebelum diolah menjadi sediaan tablet dengan uji kompresibilitas dan sudut istirahat. Evaluasi granul kefir penting dilakukan untuk menjamin kualitas dari tablet Kefir. Pembuatan tablet Kefir mengandung bahan aktif Kefir yang memegang bobot 50% dari bobot tablet. Hasil evaluasi kompresibilitas rata-rata dari granul Kefir adalah $18,471 \pm 0,500$. Sehingga dikategorikan bahwa aliran granul Kefir cukup baik dalam mengalir. Kemudian hasil uji sudut istirahat rata-rata dari granul Kefir adalah $37,147 \pm 1,310$. Sehingga dapat dikategorikan bahwa sifat aliran dari granul cukup baik dengan spesifikasi 36-40° (The United States Pharmacopoeial Convention, 2015).

Setelah didapatkan granul kefir, dilakukan pencampuran dengan fase dalam yaitu laktosa *spray dry* sebagai pengisi, *explotab* sebagai penghancur, dan PVP sebagai pengikat. Pengikat PVP dilarutkan terlebih dahulu dengan menggunakan aquadest. Berdasarkan hasil optimasi aquadest untuk melarutkan PVP yaitu 5mL, 7mL dan 10mL, didapatkan volume aquadest sebesar 10mL yang dapat menghasilkan massa yang kalis, mudah dibentuk serta mudah dihancurkan. Kemudian dilakukan pengayakan dengan menggunakan ayakan no mesh 10. Setelah itu, granul basah di keringkan dengan menggunakan oven pada suhu 40°C selama 4 jam.

Campuran serbuk dari F1, F2, dan F3 sebelum dikempa menjadi sediaan tablet Kefir, perlu dilakukan evaluasi *In Process Control* (IPC) yang bertujuan untuk menjamin bahwa setiap tahapan pada proses pembuatan tablet Kefir akan menghasilkan tablet akhir yang sesuai dengan spesifikasi. Evaluasi IPC meliputi kecepatan alir, sudut istirahat, kompresibilitas, porositas, persen fines dan *moisture content*. Hasil evaluasi dari kecepatan alir dan sudut istirahat berhubungan pada sifat alir suatu serbuk yang akan berpengaruh terhadap keseragaman bobot dari setiap tablet yang dihasilkan. Hasil dari kecepatan alir pada ketiga formula secara berurutan yaitu F1 sebesar $9,109 \pm 0,474$, F2 sebesar $10,949 \pm 0,952$, dan F3 sebesar $15,274 \pm 0,313$. Pengukuran kecepatan alir dilakukan untuk mengetahui waktu yang diperlukan granul sebanyak 20 gram untuk mengalir tiap satuan waktu melewati corong uji sifat alir, dan didapatkan hasil dari F1 yang dikategorikan sebagai granul yang mudah mengalir karena berada pada rentang dengan spesifikasi 4-10 g/s, sedangkan pada F2 dan F3 dapat dikategorikan sebagai granul yang bebas mengalir yaitu dengan spesifikasi lebih dari 10 g/s. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi

peningkatan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan maka semakin besar kecepatan alir granul yang menandakan bahwa semakin baik aliran dari granul. Menurut literatur, penggunaan pengikat yang konsentrasinya semakin kecil akan menyebabkan ukuran granul menjadi semakin kecil sehingga akan menyebabkan massa jenis dari granul akan semakin kecil sehingga gaya kohesi antar partikel tinggi dan menyebabkan granul susah mengalir bebas (Anshory *et al*, 2007). Kecepatan alir yang baik dapat mempengaruhi kemampuan serbuk dalam mengisi ruang pencetak tablet *die* yang homogen dan merata sehingga berdampak pada keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kecepatan aliran granul yaitu bentuk granul, keadaan permukaan granul, serta kelembapan. Granul yang memiliki keseragaman bentuk granul yang baik, memiliki ikatan kuat antar partikel granul, memiliki bentuk granul besar dan padat akan memudahkan dalam mengalir sehingga menghasilkan kecepatan aliran yang lebih cepat (Pratiwi, 2011).

Hasil pengujian data statistik pada uji kecepatan alir granul yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Uji *Shapiro-Wilk* digunakan untuk mendeteksi adanya kenormalan pada sebaran data. Hasil dari uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data uji kecepatan alir granul memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$.

Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Berdasarkan data hasil dari uji kecepatan alir dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada uji kecepatan alir granul. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada uji kecepatan alir granul sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap kecepatan aliran dari granul yang dihasilkan.

Hasil pengukuran sudut istirahat dari ketiga formula secara berurutan yaitu F1 sebesar $31,104^\circ \pm 0,239$, F2 sebesar $28,072^\circ \pm 0,323$, dan F3 sebesar $25,655^\circ \pm 0,562$. Sudut istirahat merupakan sudut maksimal yang terbentuk pada permukaan granul dengan bidang horizontal. Pada F1 dapat dikategorikan memiliki sifat alir yang baik karena berada pada rentang spesifikasi 31 - 35^o, sedangkan pada F2 dan F3 dapat dikategorikan memiliki sifat alir yang sangat baik karena berada pada rentang spesifikasi 25 – 30^o. Pada penelitian ini menunjukkan semakin besar konsentrasi pengikat PVP yang digunakan akan menghasilkan sudut istirahat minimal yang berarti memiliki sifat aliran granul yang sangat baik. Menurut literatur, semakin kecil penambahan pengikat pada formula tablet akan menghasilkan ukuran partikel yang kecil dan menyebabkan gaya kohesivitas granul akan semakin tinggi sehingga akan menyebabkan granul sulit mengalir dan mengakibatkan sudut istirahat yang dihasilkan akan semakin besar (Anshory *et al*, 2007).

Hasil pengujian data statistik pada sudut istirahat yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data sudut istirahat memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji Post Hoc didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Berdasarkan data hasil sudut istirahat dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada granul. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada sudut istirahatnya sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap sudut istirahat pada granul yang dihasilkan.

Evaluasi IPC selanjutnya adalah uji kompresibilitas, dan didapatkan hasil indeks kompresibilitas secara berurutan pada F1 sebesar $12,862 \pm 0,314$, F2 sebesar $9,380 \pm 0,250$, dan F3 sebesar $4,921 \pm 0,137$. Kompresibilitas berpengaruh terhadap sifat alir dari granul. Pada penelitian ini, semakin tinggi penambahan konsentrasi pada pengikat PVP akan menghasilkan indeks

kompresibilitas yang semakin kecil yaitu pada F1 dapat dikategorikan memiliki karakter aliran yang baik karena berada pada rentang spesifikasi 11 – 15% sedangkan pada F2 dan F3 dapat dikategorikan memiliki karakter aliran yang sangat baik dengan spesifikasi indeks kompresibilitas yang kurang dari 10%. Kompresibilitas dapat mensimulasikan granul yang mengalir dan mengisi ruang pencetak tablet *die* secara penuh sehingga apabila diberikan tekanan dapat menghasilkan tablet dengan karakteristik yang keras. Sehingga nilai indeks kompresibilitas dapat dipengaruhi oleh kemampuan dari granul dalam mengisi ruang antar partikel pada kondisi paling mampat tanpa adanya perubahan bentuk setelah dilakukan pengetukan. Menurut literatur, faktor yang mempengaruhi kompresibilitas adalah ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel. Distribusi ukuran partikel granul yang tidak homogen serta ukuran partikel yang semakin kecil, akan menyebabkan granul memiliki luas permukaan yang besar dimana terjadi proses pelekatan antar partikel satu dengan yang lainnya dan akan menghasilkan indeks kompresibilitas besar sehingga akan mempengaruhi aliran granul menjadi susah mengalir (USP, 2007).

Hasil pengujian data statistik pada indeks kompresibilitas granul yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Uji *Shapiro-Wilk* digunakan untuk mendeteksi adanya kenormalan pada sebaran data. Hasil dari uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0.05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data indeks

kompresibilitas memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Berdasarkan data hasil dari indeks kompresibilitas dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada granul. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada indeks kompresibilitas sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap nilai indeks kompresibilitas pada granul yang dihasilkan

Evaluasi IPC selanjutnya adalah uji porositas, dan didapatkan hasil secara berurutan pada F1 sebesar $21,119 \pm 0,563$, F2 sebesar $17,433 \pm 0,802$, dan F3 sebesar $13,620 \pm 0,107$. Porositas merupakan ruang kosong antar partikel pada granul yang dapat mempengaruhi kemampuan tablet untuk hancur pada saat berada di saluran cerna. Selain itu, ukuran partikel juga mempengaruhi porositas karena granul yang seragam akan menyebabkan granul tidak mudah menggumpal (Lachman, 2008). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin tinggi penambahan konsentrasi pada pengikat PVP akan menghasilkan nilai persen porositas yang rendah.

Hasil pengujian data statistik pada uji porositas yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai

signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data uji porositas dari granul memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Berdasarkan data hasil dari uji porositas dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada persen porositas granul. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada uji porositas granul sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap porositas granul yang dihasilkan.

Evaluasi IPC selanjutnya adalah persen *finer* yang digunakan untuk mengetahui distribusi ukuran dari granul yang dihasilkan. Hasil yang didapatkan dari pengujian secara berurutan yaitu pada F1 sebesar $4,580 \pm 0,361$, F2 sebesar $3,624 \pm 0,359$, dan F3 sebesar $2,403 \pm 0,140$. Pada ketiga formula telah sesuai dengan spesifikasi yang diharapkan yaitu $\leq 20\%$. Pada penelitian ini menunjukkan yaitu semakin tinggi konsentrasi pengikat PVP yang digunakan akan menghasilkan *finer* yang semakin sedikit. Menurut literatur, penggunaan pengikat yang semakin kecil akan mengakibatkan ukuran granul menjadi

semakin kecil sehingga akan menyebabkan terbentuknya *finer* yang semakin banyak, selain itu granul yang memiliki kerapuhan yang tinggi akan menghasilkan *finer* yang besar akibat dari gesekan yang ditimbulkan antar granul (Oktavia, 2011).

Hasil pengujian data statistik pada uji persen *finer* atau distribusi ukuran granul yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data uji persen *finer* dari granul memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Berdasarkan data hasil dari uji persen *finer* dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada persen *finer* granul. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada uji kecepatan persen *finer* sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap banyaknya *finer* yang dihasilkan.

Evaluasi IPC selanjutnya adalah *moisture content* yang digunakan untuk mengukur kandungan air dari granul setelah dilakukan pengeringan dari oven dengan menggunakan alat *moisture analyzer*. Didapatkan hasil pada ketiga formula yang secara berurutan yaitu pada F1 sebesar 2,32, F2 sebesar 2,72, dan F3 sebesar 2,33. Berdasarkan hasil tersebut maka ketiga formula dapat dikategorikan sesuai dengan spesifikasi kadar air yang baik adalah 2 – 5%. Menurut literatur, kadar air pada granul < 2% akan menyebabkan tablet yang dihasilkan rapuh serta mudah hancur sehingga dapat mempengaruhi kekerasan tablet. Sedangkan apabila granul dengan kadar air yang tinggi yaitu >5% maka akan menyebabkan keseragaman bobot yang dihasilkan pada setiap tablet tidak homogen karena akan mempengaruhi karakter aliran serbuk yang kurang baik pada saat pengisian pada ruang pencetak tablet *die* (Oktavia, 2011).

Setelah dilakukan evaluasi *In Process Control* (IPC), campuran fase dalam massa serbuk dicampur dengan fase luar kemudian dicetak menjadi tablet. Selanjutnya dilakukan evaluasi akhir sediaan tablet antara lain uji organoleptik, uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kerapuhan, uji waktu hancur, dan uji kekerasan tablet. Evaluasi akhir tablet yang pertama dilakukan adalah uji organoleptik. Uji organoleptik bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik dari sediaan tablet Kefir karena dapat mempengaruhi akseptabilitas konsumen serta merupakan faktor estetika. Uji organoleptik dilakukan dengan menggunakan panca indera yang meliputi pengamatan bentuk, warna, tekstur permukaan, dan penampilan fisik. Didapatkan hasil dari uji organoleptik pada ketiga formula tablet Kefir sesuai dengan spesifikasi antara lain berbentuk tablet yang seragam, berwarna krem yang merata, tekstur

permukaan yang halus dan tidak ada kecacatan tablet, serta penampilan fisik yang terbebas dari noda dapat dilihat pada (Gambar 1).

Evaluasi yang dilakukan selanjutnya adalah uji keseragaman bobot. Uji keseragaman bobot dilakukan dengan cara ditimbang satu persatu sebanyak 20 tablet pada setiap formula. Tablet Kefir memiliki bobot 500 mg sehingga tidak diperbolehkan lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya lebih dari bobot rata-ratanya yaitu lebih besar dari 5% dan tidak boleh satu tablet pun yang bobotnya lebih dari bobot rata-ratanya yaitu lebih dari 10%. Didapatkan hasil dari uji keseragaman bobot rata-rata pada setiap formula secara berurutan yaitu pada F1 sebesar 0,511 gram, F2 sebesar 0,509 gram, dan F3 sebesar 0,510 gram. Sehingga dapat disimpulkan pada ketiga formula tablet Kefir telah memenuhi spesifikasi penyimpangan bobot rata-rata dan dapat dikatakan bahwa tablet Kefir memiliki bobot yang seragam. Keseragaman bobot merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui variasi dari bobot tablet serta digunakan sebagai indikator dari kandungan zat yang homogen pada setiap tablet yang dihasilkan. Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet adalah kecepatan alir, sudut diam serta kompresibilitas granul. Distribusi dan ukuran granul yang tidak seragam, serta sifat alir granul yang buruk akan menyebabkan jumlah massa cetak pada ruang kompresi tablet *die* tidak seragam sehingga menghasilkan bobot tablet yang tidak seragam.

Hasil pengujian data statistik pada uji keseragaman bobot yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Uji *Kolmogorov-Smirnov* digunakan untuk mendeteksi adanya kenormalan pada sebaran data pada jumlah yang besar yaitu lebih dari 50 data. Hasil dari uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil

penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0.05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data keseragaman bobot tidak memiliki perbedaan bermakna karena memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$ yaitu ditunjukkan dengan nilai $p = 0,949$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 tidak memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Berdasarkan data hasil dari uji keseragaman bobot dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada keseragaman bobot tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna pada ketiga formula. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan tidak berpengaruh terhadap keseragaman bobot tablet yang dihasilkan.

Evaluasi sediaan tablet selanjutnya adalah uji keseragaman ukuran. Uji keseragaman ukuran pada tablet Kefir bertujuan untuk mengetahui tablet yang dihasilkan memiliki diameter serta tebal tablet yang sama dan sesuai dengan spesifikasi. Hasil evaluasi diameter dan tebal tablet dari formula 1 sesuai dengan spesifikasi yaitu setiap tablet memiliki diameter yang tidak melebihi 3 kali dari tebal tablet rata-rata (17,445 mm) dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet rata-rata (7,753 mm). Hasil evaluasi diameter dan tebal tablet dari formula 2 sesuai

dengan spesifikasi yaitu setiap tablet memiliki diameter yang tidak melebihi 3 kali dari tebal tablet rata-rata (17,559 mm) dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet rata-rata (7,804 mm). Hasil evaluasi diameter dan tebal tablet dari formula 3 sesuai dengan spesifikasi yaitu setiap tablet memiliki diameter yang tidak melebihi 3 kali dari tebal tablet rata-rata (17,640 mm) dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet rata-rata (7,840 mm) (Depkes RI, 2014). Uji keseragaman ukuran dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain massa tablet pada ruang kompresi tablet *die* harus selalu konstan, dan sifat alir yang baik. Diameter dan tebal tablet yang tidak seragam dan tidak proporsional akan mempengaruhi akseptabilitas dari konsumen serta berpengaruh pada saat pengemasan dari tablet yang dihasilkan.

Hasil pengujian data statistik pada uji keseragaman ukuran meliputi diameter dan tebal yaitu menggunakan uji normalitas data dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Hasil dari uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa normalitas data dari diameter dan tebal tablet memiliki nilai signifikansi ($p < 0,05$) pada setiap formula sehingga data tersebut tidak normal. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p < 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah tidak homogen. Sehingga perlu dilakukan transformasi data. Setelah dilakukan transformasi data, didapatkan ($p < 0,05$) sehingga dilakukan uji non-parametrik yaitu *Kruskal-Wallis*. Pada uji *Kruskal-Wallis* diameter dan tebal tablet didapatkan nilai ($p > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna pada tebal dan diameter tablet pada setiap formula. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan tidak berpengaruh terhadap keseragaman ukuran tablet yang dihasilkan.

Evaluasi sediaan tablet selanjutnya adalah uji kerapuhan yaitu meliputi friabilitas dan friksibilitas. Uji kerapuhan tablet merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menyatakan ketahanan tablet terhadap guncangan serta pengikisan tanpa menyebabkan tablet menjadi hancur. Uji kerapuhan tablet merupakan gambaran ketahanan tablet selama proses produksi, pengemasan, pengiriman hingga sampai ditangan konsumen. Hasil uji evaluasi uji friabilitas secara berurutan adalah F1 sebesar $0,759 \pm 0,119$, F2 sebesar $0,427 \pm 0,151$, dan F3 sebesar $0,342 \pm 0,101$. Hasil uji evaluasi uji friksibilitas secara berurutan adalah F1 sebesar $0,805 \pm 0,056$, F2 sebesar $0,626 \pm 0,055$, dan F3 sebesar $0,271 \pm 0,067$. Hasil uji friabilitas dan friksibilitas pada ketiga formula tablet Kefir dapat dikategorikan baik karena secara keseluruhan memiliki persen kerapuhan sebesar $< 1\%$. Kerapuhan yang tinggi dapat disebabkan oleh ikatan granul yang lemah sehingga menyebabkan tertekannya bagian tepi tablet yang diakibatkan oleh adanya benturan serta gesekan (Siregar, 2010). Pada penelitian ini, semakin besar konsentrasi pengikat PVP yang digunakan maka semakin kuat ikatan antar partikel pada tablet Kefir sehingga menyebabkan rendahnya kerapuhan tablet.

Hasil dari pengujian data statistik kerapuhan tablet kefir menggunakan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data kerapuhan tablet kefir memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,000$ (Friabilitas) dan $p = 0,000$ (Friksibilitas)

hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post-Hoc* Friabilitas dan Friksibilitas didapatkan hasil Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2 dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 3 dan Formula 1. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2 dan Formula 1. Hasil uji *Post Hoc* pada Friabilitas dan Friksibilitas menunjukkan bahwa nilai signifikansi pada setiap Formula yaitu $< 0,05$. Berdasarkan data hasil dari uji kerapuhan dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada persen kerapuhan tablet. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada uji kerapuhan tablet Kefir sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap kerapuhan dari tablet yang dihasilkan.

Evaluasi selanjutnya adalah uji waktu hancur tablet yang menggunakan alat *disintegration tester*. Hasil uji waktu hancur rata-rata tablet Kefir secara berurutan adalah F1 selama $5,933 \pm 0,731$, F2 sebesar $7,447 \pm 0,215$, F3 sebesar $8,890 \pm 0,272$. Berdasarkan hasil uji waktu hancur pada setiap formula, tablet Kefir dapat hancur sempurna kurang dari 15 menit sehingga dapat dikategorikan sesuai dengan spesifikasi waktu hancur tablet yang baik. Waktu hancur tablet dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain adalah kekerasan tablet. Semakin keras tablet, maka semakin lama waktu yang dibutuhkan tablet untuk pecah menjadi granul atau partikel yang lebih kecil. Semakin tinggi konsentrasi pengikat PVP yang digunakan dalam formula maka akan semakin lama waktu yang diperlukan tablet Kefir untuk hancur. Selain itu penggunaan bahan penghancur juga memegang peranan penting untuk dapat memecah tablet menjadi partikel-partikel yang lebih kecil dengan cara menarik air kedalam

tablet sehingga menyebabkan tablet mengembang dan pecah menjadi granul kemudian menjadi serbuk. Penghancur yang ditambahkan secara kombinasi yaitu pada saat granulasi (intragranular) dan setelah granulasi (ekstragranular) dapat meningkatkan laju disintegrasi yang efektif. Penambahan penghancur secara ekstragranular berfungsi untuk membuat tablet pecah menjadi granul, sedangkan penambahan intragranular berfungsi untuk menghaluskan dispersi dari partikel tablet (Ordu et al, 2011).

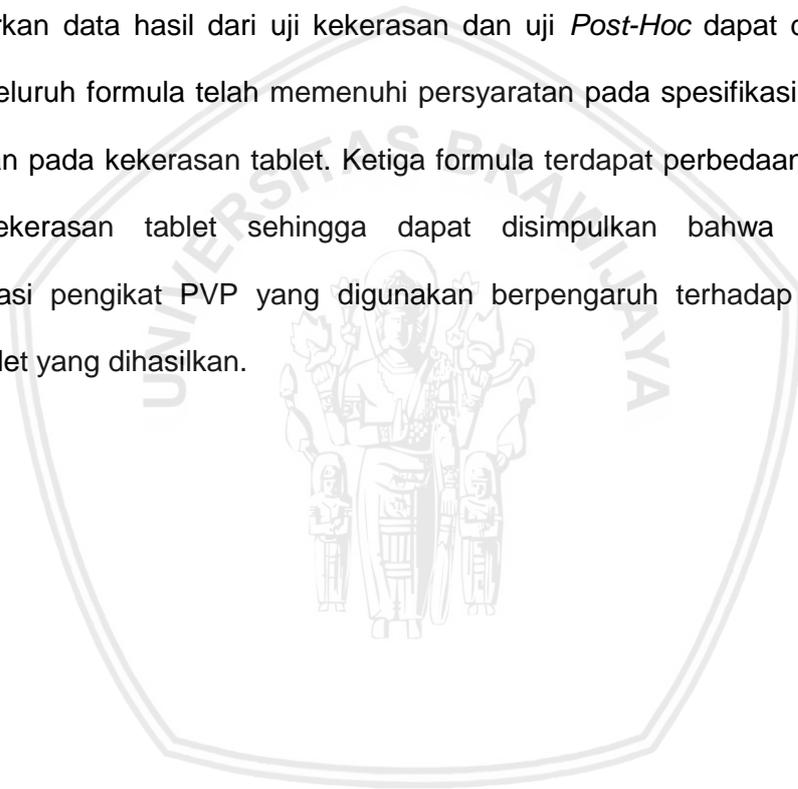
Hasil pengujian data statistik pada uji waktu hancur tablet Kefir yaitu menggunakan uji normalitas data untuk mendeteksi adanya kenormalan pada sebaran data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji ini menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0,05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data waktu hancur tablet Kefir memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p = 0,001$ hasil tersebut telah memenuhi dari nilai $p < 0,05$. Pada uji *Post-Hoc* didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Berdasarkan data hasil uji waktu hancur tablet dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi uji waktu hancur yang telah ditetapkan

tablet. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada waktu hancurnya sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap waktu hancur tablet Kefir.

Evaluasi sediaan tablet Kefir yang terakhir adalah uji kekerasan. Uji kekerasan tablet Kefir menggunakan alat *Hardness tester*. Hasil uji kekerasan rata-rata dari tablet Kefir secara berurutan adalah pada F1 sebesar $4,111 \pm 0,016$, F2 sebesar $6,069 \pm 0,028$, dan F3 sebesar $7,465 \pm 0,126$. Berdasarkan hasil uji kekerasan pada setiap tablet sehingga dapat dikategorikan tablet Kefir memiliki kekerasan yang baik karena sesuai dengan rentang spesifikasi yaitu 4-8 kg/cm² (Lachman, 1994). Kekerasan tablet juga berhubungan dengan kerapuhan karena semakin keras tablet yang dihasilkan maka persen kerapuhan semakin kecil. Beberapa faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet antara lain penggunaan pengikat, kecepatan aliran serbuk kedalam ruang kompresi tablet *die*, serta tekanan pada saat dilakukan pencetakan tablet (Kurniawati,2009). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi pengikat PVP yang digunakan dalam formulasi maka semakin keras tablet Kefir yang dihasilkan.

Hasil pengujian data statistik pada kekerasan tablet Kefir yaitu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil dari uji *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa normalitas data dari hasil penelitian memiliki nilai signifikansi ($p > 0,05$) pada setiap formula. Setelah uji normalitas data dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan menggunakan *Levene's Test*. Didapatkan hasil nilai dari signifikansi yaitu ($p > 0.05$) sehingga menunjukkan bahwa variasi data antar formula adalah homogen. Tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* dan didapatkan hasil yaitu data kekerasan tablet Kefir

memiliki perbedaan bermakna yang ditunjukkan dengan nilai signifikansi yaitu $p < 0,05$. Pada uji Post-Hoc didapatkan hasil yaitu Formula 1 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 2, dan Formula 3. Formula 2 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 3. Formula 3 memiliki perbedaan bermakna dengan Formula 1, dan Formula 2. Sehingga dapat disimpulkan pada uji *Post Hoc* didapatkan nilai signifikansi keseluruhan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Berdasarkan data hasil dari uji kekerasan dan uji *Post-Hoc* dapat disimpulkan bahwa seluruh formula telah memenuhi persyaratan pada spesifikasi yang telah ditetapkan pada kekerasan tablet. Ketiga formula terdapat perbedaan bermakna pada kekerasan tablet sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi pengikat PVP yang digunakan berpengaruh terhadap kekerasan pada tablet yang dihasilkan.



6.2 Implikasi di Bidang Farmasi

Pembuatan tablet Kefir di bidang kefarmasian merupakan salah satu diversifikasi produk yang dapat memperlama waktu penyimpanan Kefir dan meningkatkan akseptabilitas konsumen serta penggunaan PVP pada formulasi tablet Kefir dapat digunakan sebagai pengikat yang dapat menghasilkan tablet dengan karakteristik yang baik dan sesuai dengan spesifikasi.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini memiliki kekurangan yaitu tidak dilakukannya uji bakteri asam laktat (BAL) pada media MRSB (Man Ragosa Sharp Broth) yang berfungsi untuk mengetahui viabilitas dari bakteri probiotik yang terkandung di dalam tablet Kefir. Selain itu pada penelitian ini tidak dilakukan uji stabilitas yang digunakan untuk mengetahui stabilitas tablet Kefir selama penyimpanan karena keterbatasan waktu.

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

Pembuatan tablet Kefir dengan metode granulasi basah dan penambahan konsentrasi pengikat PVP sebesar 5% pada tablet Kefir dapat menghasilkan granul dengan karakteristik yaitu sifat alir yang baik, sudut diam yang minimum, persen fines yang kecil. Sedangkan pada evaluasi akhir didapatkan bahwa pada konsentrasi PVP 5% akan menurunkan kerapuhan tablet, meningkatkan kekerasan tablet, akan tetapi tidak berpengaruh pada keseragaman bobot serta keseragaman ukuran pada tablet.

7.1 Saran

Berdasarkan keterbatasan dalam penelitian ini dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya yaitu dengan melakukan uji viabilitas bakteri asam laktat (BAL) sehingga dapat diketahui jumlah bakteri yang masih terkandung dalam sediaan tablet Kefir. Selain itu dapat dilakukan uji stabilitas untuk mengetahui kestabilan tablet Kefir selama penyimpanan.

DAFTAR PUSTAKA

- Andarwulan N, Kusnandar F, Herawati D. 2011. *Analisis Pangan*. Jakarta Dian Rakyat.
- Andy Field. 2009. *Discovering Statistics using SPSS Third Edition*. London : Sage Publications.
- Anshory, H., et al. 2007. *Jurnal Ilmiah Farmasi. Formulasi tablet Effervescent dari Ekstrak Ginseng Jawa (Talinum paniculatum) dengan Variasi Kadar Pemanis Aspartam*. Vol. 4, No. 1.
- Anief, M. 2003. *Farmasetika*. Yogyakarta: UGM Press
- Ansel, H. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Ed ke 4. Penerjemah,, Farida, 1. Jakarta : UI Press. Terjemahan dari : Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms.
- Badiei Z, Khalesi M, Alami MH, Kianifar HR, Banihashem A, Farhangi H. 2009. *Risk Factors Associated With Life-threatening Infections in Children With Febrile Neutropenia A Data Mining Approach*. J Pediatr Hematol Oncol. 33:1-4 .
- Banker, S.G., and Anderson, R.N. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3 rd ed*. Philadelphia : Lea and Febiger.
- Brewer, S.M. 1994. *Kefir*. Food Savety Research. Cultured Daury Product Journal. Illios.
- Brown, L. 2001. *Soy protein and soy isoflavones*. Functional ingredients. Produced by Information and Communication Tecnologies in the College of Agricultural Sciences, Pennsylvania State University.
- Buckle, K. A, et al. 1987. *Ilmu Pangan*. Penerjemah H. Purnomo dan Adiono. Jakarta:UIPress.
- Capuholic. 2009. *Isolat Protein*. Jaya Press. Magelang.

- Christianus, S. 2010. *Seri Belajar Kilat SPSS 17*. Yogyakarta: Andi dengan ELCOM.
- Chaerunissa, Y.A, dkk. 2009. *Farmasetika Dasar*. Widya Padjajaran.
- Dahlan, S. 2009. *Langkah-Langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: Sagung Seto
- Dahlan, S. 2011. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5*. Jakarta: Salemba Medika.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia edisi IV*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1979. *Farmakope Indonesia (Edisi 3)*, Jakarta: KORPRI Sub Unit Direktorat Jenderal.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Buletin jendela data dan informasi kesehatan situasi diare di Indonesia*.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta; Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, A.G., Posey, L.M. 2009. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 7th Ed*. The McGraw-Hill Companies, Section 16, Chapter 122 : New York.
- Dipiro et al., 2008. *Pharmacotherapy A Physiology Approach Seventh Edition*, McGraw Hill Company. New York.
- Eniza Saleh. 2004. *Teknologi Pengolahan Susu dan Hasil Ikutan Ternak*. Sumatra Utara: USU Digital Library.
- Farnworth ER. Kefir - a complex probiotic. *Food Sci Technol Bull: Functional Foods*. 2005;2:1-17.
- FAO/WHO. 2002. *Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria*. Argentina.

- Gili H, Prasad J. 2008. *Probiotics, Immunomodulation, and Health Benefits*. Adv Exp Med Biol. 606: 423
- Gismono MR, Drago L, Lombardi A, Fassina C, Cesana M. *Impact of rufloxacin and ciprofloxacin on the intestinal microflora in a germ free mice model*. Chemotherapy. 1995: 41:281
- Guarino A, Canani RB, Spagnuolo MI, Albano F, Benedetto L. *Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and off viral excretion in children with mild diarrhea*. J Pediatr Gastroenterol Nutrition. 1997: 25: 516.
- Gulitz, A., J. Stadie, M. Wenning, M. A. Ehrmann, R. F. Vogel. 2011. *The Microbial Diversity of Water Kefir*. International Journal of Food Microbiology 151:284-288. Han, C., Y. Zhao, S. W. Leonard,
- Gryszkin, A., Zieba, T., Kapelko, M. & Buczek, A. 2014. *Effect of Thermal Modifications of Potato Starch on Its Selected Properties*. Food Hydrocolloids, 40, 122-127.
- Halim, A., 2012. *Farmasi Fisik, Pulva Engineering*, FMIPA. Padang: Universitas Andalas.
- Huckle, B.D., and Zhang, Z. 2011. *Maintenance and Protection of Probiotics*. Berlin: Springer.
- Isolauri, E., Juntunen, M., Rautanen, T., Sillanauke, P., & Koivula, T. 1991. *A Human Lactobacillus Strain (Lactobacillus GG) Promotes Recovery From Acute Diarrhea in Children*. Pediatrics. 88:90-97.
- Jones, D. 2008. *Pharmaceuticals Dosage Form and Design*. London: Pharmaceutical Press.
- Lachman, Leon. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Jakarta: UI Press.
- Lachman, L., Lieberman, H.A, & Kanig, J. L. 2008. *Teori dan Praktek Farmasi Industri II* (Edisi Ketiga) (Siti Suyatmi, Trans). Jakarta: UI-Press.

- Lieberman et al., 1989. *Pharmaceutical Dosage Form Second Edition Vol.1.* Marcell Dekker Inc. New York.
- Kenkel J. 2003. *Analytical Chemistry for Technicians.* LLC: CRC Press.
- Koswara, S. 2005. *Isoflavon senyawa multi manfaat dalam kedelai.* www.ebookpangan.com. Diakses pada tanggal 6 April 2019.
- Koswara. 1995. *Teknologi Pengolahan Kedelai Menjadi Makanan Bermutu.* Jakarta: Pustaka Seminar Harapan.
- Manatsathit et al. *Guideline for the management of acute diarrhea in adults.* 2002. *Journal of Gastroenterology and Hepatology:* (17) S54–S71.
- Manoppo, Christie. 2010. *Dampak pemberian seng dan probiotik terhadap lama diare akut di rumah sakit prof. dr. rd. kandou manado.* Sari Pediatri ;12(1):17-20.
- Massey, A.G. 2000. *Main Group Chemistry 2nd Edition.* Wiley. Chichester.
- Mortazavian A, Razavi SH, Ehsani MR, Sohrabvandi S. 2007. *Principles and methods of microencapsulation of prebiotics microorganisms.* Iranian Journal of Biotechnology (IJB) 2007: 5(1):1-18.
- Oktavia, Ayu Nuraini. 2011. *Pengaruh Variasi Bahan Pengikat pada Formulasi Tablet Ekstrak Herba Sambiloto (Andrographis paniculata Ness) secara Granulasi Basah terhadap Sifat Fisik Tablet.* [Tugas Akhir]. Diploma 3 Farmasi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Ordu, J. L. dan Ocheme, E. J. 2011 *Evaluation of the Disintegrant and Dissolution Properties of Powder and Cellulose Obtained from Cocoa Pod Husk on Paracetamol Tablets.* Vol. 10: 82-90.
- O'tes, Semih. and Cagindi, Oz'em., 2003. Kefir: A Probiotic Dairy- Composition, Nutritional and Therapeutic Aspects. *Pakistan Journal of Nutrition.*

- Parrot, AugeneL. 1971. *Pharmaceutical Technology*. Minneapolis: Durgers Publishing Company.
- Praharyanti, Rosalia. 2010. *Karakteristik Fisik Granul Kultur Starter Kefir yang Dikombinasikan dengan Simbiotik Terenkapsulasi dan Aplikasi*. Bogor: Departemen Ilmu Produksi dan Teknologi Peternakan.
- Pratiwi, Kori. 2011. *Formulasi Tablet Ekstrak Buah Pare (Momordica Charantia L.) dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Gelatin Secara Granulasi Basah. [Tugas Akhir]. Diploma 3 Farmasi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Ray, B. 2004. *Fundamental Food Microbiology 3rd Ed*. CRC Press LLC. Florida. Hal : 78.
- Rowe, Raymond C., Sheskey, Paul J., dan Quinn, Marian E., 2006. *Handbook of PHarmaceutical Excipients*, 5th ed., American PHarmacist Assiciation andPHarmaceutical Press, Washington DC and London.
- Rowe *et al.*, 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients Sixth Edition*. Pharmaceutical Press. London.
- Sanz Y, Nadal I, Sánchez E. 2007. *Probiotics as drugs against human gastrointestinal infections*. *Recent Pat Antiinfect Drug Discovery*; 2(2): 148-56.
- Setiawan B. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 3 Edisi IV : Diare akut karena infeksi*. Jakarta. Departemen IPD FK UI.
- Silalahi, Jansen. 2006. *Makanan Fungsional*. Yogyakarta: Kanisius.
- Siregar, C.J.P., dan Wikarsa, S., 2010, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar Dasar Praktis*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Soebagyo, B. 2008. *Diare Akut pada Anak*. Surakarta: Sebelas Maret University Press.

- Soekemi, R. A., Yuanita, T., Fat Aminah, Salim Usman.1987. *Tablet*. Medan: Mayang Kencana.
- Stankovic, I. 2015. *JECFA Chemical and Technical Assessment (CTA)*. Food and Agriculture Organization of The United States. United States.
- Sudarmo, S.M. 2003. *Peranan Probiotik dan Probiotik dalam Upaya Pencegahan dan Pengobatan Diare pada Anak*. Kongres Nasional Gastroenterologi Anak, BKGAI, Yogyakarta. Pengobatan Diare pada Anak. Kongres Nasional Gastroenterologi Anak, BKGAI, Yogyakarta.
- Sudha, M. R., P. Chauhan, K. Dixit, S.Babu, K. Jamil. 2009. *Probiotics as Complementary Therapy for Hypercholesterolemia*. Biology and Medicine. Vol. 1 (4).
- Suhartanti D., Septian R. 2014. *Comparison Of The Antibacterial Activity Of Cow Milk Kefir And Goat Milk Kefir Against Bacteria Bacillus Cereus*. Kesmas. 8 (2), 71-76.
- Sukandar, Elin yulinah, dkk. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta : PT ISFI.
- Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi*, Fakultas Farmasi. Yogyakarta. : Universitas Gadjah Mada.
- Surono, I.S. 2004. *Probiotik Susu Fermentasi dan Kesehatan*. Yayasan Pengusaha Makanan dan Minuman Seluruh Indonesia (YAPMMI). TRICK. Jakarta. p 31- 32.
- Sutardi, Hadiwiyoto, S., dan Murti, C.R.N. 2010. *Pengaruh Dekstrin dan Gum Arab Terhadap Sifat Kimia dan Fisik Bubuk Sari Jagung Manis (Zea mays saccharta)*. J. Teknol. dan Industri Pangan Vol. XXI No. 2. 102-107.
- Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. Jakarta:EGC.
- Tabriyani, F. 2013. *Analisis Kualitas Produk Surabi Berbasis Organoleptik pada Pedagang Surabi di Kota Bandung*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan,

Fakultas Pendidikan Ilmu Pengetahuan Sosial Universitas Pendidikan Indonesia. Bandung.

Tamime, AY dan Robinson NK. 1989. *Yogurt Science and Technology*. Oxford: Mergamon Press.

The United States Pharmacopoeial Convention. 2015. *United States Pharmacopoeia 38 – National Formulary 33*, The United States Pharmacopoeial Convention, USA.

The Department of Health. 2009. *British Pharmacopoeia*. The Department of Health. London.

The United States Pharmacopoeial Convention, 2007, *United States Pharmacopoeial*, 30th ed. – National Formulasi 25th ed., Rockville, 680 – 683.

Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* edisi 5. Yogyakarta : Mada University Press.

Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. 2008. *Effect of a Probiotic Infant Formula on Infections in Child Care Centers: Comparison of Two Probiotic Agents*. Pediatrics.

World Gastroenterology Organisation. 2017. *Probiotics and prebiotics*. WGO Global Guideline

Zein , Umar,. Huda Sagala, Khalid,. Ginting, Josia. 2004. *Diare Akut Disebabkan Bakteri*. Fakultas Kedokteran Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Universitas Sumatera Utara. Sumatra Utara.

Zulkifli, Lukman A. 2015. *Tatalaksana Diare Akut*. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Jakarta. Indonesia. Volume 42.No7.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Hasil Kompresibilitas Serbuk Kefir

Uji	Massa (g)	Volume awal (mL)	Volume akhir (mL)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	10,007	21,000	16,000	23,810	24,603	0,687
2	10,000	20,000	15,000	25,000		
3	10,002	20,000	15,000	25,000		

Keterangan: SD = Standar Deviasi

Perhitungan indeks kompresibilitas

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan:

- I = Indeks kompresibilitas (%)
- V_o = Volume serbuk sebelum dimampatkan (mL)
- V_f = Volume serbuk setelah dimampatkan (mL)

Contoh perhitungan indeks kompresibilitas

Contoh pada uji 1 diperoleh volume serbuk awal sebesar 21 mL dan volume serbuk setelah dimampatkan 16 mL

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

$$I = \frac{21 - 16}{21} \times 100\% = 23,810 \%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada uji 1, hasil indeks kompresibilitas 1 = 23,810 %, hasil indeks kompresibilitas 2 = 25,000 %, hasil indeks kompresibilitas 3 = 25,000 %, dengan rata-rata indeks kompresibilitas = 24,603 %



$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(23,810 - 24,603)^2 + (25,000 - 24,603)^2 + (25,000 - 24,603)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,629) + (0,158) + (0,158)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,945}{2}}$$

$$SD = 0,687 \%$$



Lampiran 2. Data Hasil Kompresibilitas Campuran Massa Serbuk Kefir dengan PVP 5%

Uji	Massa (g)	Volume awal (mL)	Volume akhir (mL)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	10,000	20,000	16,000	20,000	22,540	2,200
2	10,009	21,000	16,000	23,810		
3	10,007	21,000	16,000	23,810		

Keterangan: SD = Standar Deviasi

Perhitungan indeks kompresibilitas

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan:

- I = Indeks kompresibilitas (%)
- V_o = Volume serbuk sebelum dimampatkan (mL)
- V_f = Volume serbuk setelah dimampatkan (mL)

Contoh perhitungan indeks kompresibilitas

Contoh pada uji 1 diperoleh volume serbuk awal sebesar 20 mL dan volume serbuk setelah dimampatkan 16 mL

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

$$I = \frac{20 - 16}{20} \times 100\% = 20,000 \%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada uji 1, hasil indeks kompresibilitas 1 = 20,000 %, hasil indeks kompresibilitas 2 = 23,810 %, hasil indeks kompresibilitas 3 = 23,810 %, dengan rata-rata indeks kompresibilitas = 22,540 %

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(20,000 - 22,540)^2 + (23,810 - 22,540)^2 + (23,810 - 22,540)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(6,452) + (1,613) + (1,613)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{9,678}{2}}$$

$$SD = 2,200 \%$$



Lampiran 3. Data Hasil Uji Persen *Fines* Campuran Massa Serbuk Kefir dengan PVP 5%

Replikasi	Massa awal (g)	Massa yang lolos (g)	Massa yang tertinggal (g)	Fines (%)	Rata-rata Fines (%)	SD (%)
1	20,001	0,726	19,275	3,630	3,821	0,221
	20,009	0,813	19,196	4,063		
	20,005	0,754	19,251	3,769		

Keterangan: SD = Standar Deviasi,

Perhitungan Persen *Fines*

$$\%Fines = \frac{\text{massa yang didapatkan}}{\text{massa awal}} \times 100\%$$

Contoh perhitungan % fines

Contoh pada formula 1 uji 1 diperoleh massa serbuk awal sebesar 20,001 g dan massa yang lolos sebanyak 0,726 g.

$$\%Fines = \frac{\text{massa yang didapatkan}}{\text{massa awal}} \times 100\%$$

$$\%Fines = \frac{0,726 \text{ g}}{20,001 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\%Fines = 3,630 \%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

x = data ke n

\bar{x} = nilai rata-rata sampel

n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil % *fines* 1 = 3,630 %, hasil % *fines* 2 = 4,063 %, hasil % *fines* 3 = 3,769 %, dengan rata-rata % *fines* = 3,821 %

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$



$$SD = \sqrt{\frac{(3,630 - 3,821)^2 + (4,063 - 3,821)^2 + (3,769 - 3,821)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,036) + (0,059) + (0,003)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,098}{2}}$$

$$SD = 0,221 \%$$



Lampiran 4. Data Hasil Uji Porositas Campuran Campuran Massa Serbuk Kefir dengan PVP 5%

Replikasi	Massa (g)	Volume awal (mL)	Volume akhir (mL)	Porositas (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	10,006	20,000	16,000	20,000		
2	10,009	20,000	16,000	20,128	21,722	2,872
3	10,005	20,000	15,000	25,037		

Keterangan: SD = Standar Deviasi,

Perhitungan Porositas

$$P = \left(1 - \frac{BJ\ Awal}{BJ\ Akhir}\right) \times 100\%$$

Keterangan:

P = Porositas (%)

BJ awal = Berat jenis serbuk sebelum dimampatkan (g/mL)

BJ akhir = Berat jenis serbuk setelah dimampatkan (g/mL)

Contoh perhitungan porositas

Contoh pada formula 1 uji 1 diperoleh massa sebesar 10,006 gram, volume serbuk awal sebesar 20 mL dan volume serbuk setelah dimampatkan 16 mL

$$P = \left(1 - \frac{BJ\ Awal}{BJ\ Akhir}\right) \times 100\%$$

$$P = \left(1 - \frac{0,500}{0,625}\right) \times 100\%$$

$$P = 20,000\%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

x = data ke n

\bar{x} = nilai rata-rata sampel

n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil porositas 1 = 20,000 %, hasil porositas 2 = 21,128 %, hasil porositas 3 = 25,037 %, dengan rata-rata indeks kompresibilitas = 21,722 %



$$\begin{aligned}SD &= \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \\SD &= \sqrt{\frac{(20,000 - 21,722)^2 + (20,128 - 21,722)^2 + (25,037 - 21,722)^2}{n - 1}} \\SD &= \sqrt{\frac{(2,965) + (2,541) + (10,989)}{3 - 1}} \\SD &= \sqrt{\frac{16,495}{2}} \\SD &= 2,872 \%\end{aligned}$$



Lampiran 5. Data Hasil Kompresibilitas Granul Kefir dan ISP 5%

Uji	Massa (g)	Volume awal (mL)	Volume akhir (mL)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	10,008	21,000	17,000	19,048	18,471	0,500
2	10,000	22,000	18,000	18,182		
3	10,003	22,000	18,000	18,182		

Keterangan: SD = Standar Deviasi

Perhitungan indeks kompresibilitas

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan:

I = Indeks kompresibilitas (%)

V_o = Volume serbuk sebelum dimampatkan (mL)

V_f = Volume serbuk setelah dimampatkan (mL)

Contoh perhitungan indeks kompresibilitas

Contoh pada uji 1 diperoleh volume serbuk awal sebesar 21 mL dan volume serbuk setelah dimampatkan 17 mL

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

$$I = \frac{21 - 17}{21} \times 100\% = 19,048 \%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

x = data ke n

\bar{x} = nilai rata-rata sampel

n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada uji 1, hasil indeks kompresibilitas 1 = 19,048%, hasil indeks kompresibilitas 2 = 18,182%, hasil indeks kompresibilitas 3 = 18,182%, dengan rata-rata indeks kompresibilitas = 18,471%

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(19,048 - 18,471)^2 + (18,182 - 18,471)^2 + (18,182 - 18,471)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,333) + (0,084) + (0,084)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,501}{2}}$$

$$SD = 0,500\%$$



Lampiran 6. Data Hasil Uji Sudut Istirahat Granul Kefir dan ISP 5%

Uji	Tinggi (cm)	Diameter (cm)	Jari-jari (cm)	tan α	Sudut Istirahat (°)	Rata-rata Sudut Istirahat (°)	SD (°)
1	2,800	7,600	3,800	0,737	36,390	37,147	1,310
2	3,000	7,500	3,750	0,800	38,660		
3	2,800	7,800	3,800	0,737	36,390		

Keterangan: SD = Standar Deviasi

Perhitungan sudut istirahat

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

Keterangan:

α = sudut istirahat

h = tinggi kerucut (cm)

r = jari-jari kerucut (cm)

Contoh perhitungan sudut istirahat

Contoh pada uji 1 diperoleh tinggi serbuk sebesar 2,8 cm dengan jari-jari 3,8 cm

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

$$\tan \alpha = \frac{2,8}{3,8} = 0,737$$

Sudut istirahat yaitu α, dimasukkan ke dalam fungsi tan⁻¹ sehingga:

$$\tan^{-1}0,737 = 36,390^\circ$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

x = data ke n

̄x = nilai rata-rata sampel

n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada uji 1, hasil sudut istirahat 1 = 36,390°, hasil sudut istirahat 2 = 38,660°, hasil sudut istirahat 3 = 36,390°, dengan rata-rata sudut istirahat = 37,147°

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(36,390 - 37,147)^2 + (38,660 - 37,147)^2 + (36,390 - 37,147)^2}{n - 1}}$$



$$SD = \sqrt{\frac{(0,573) + (2,289) + (0,573)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{3,435}{2}}$$

$$SD = 1,130^{\circ}$$



Lampiran 7. Data Hasil Uji Kecepatan Alir

Formula	Massa (g)	Waktu (s)	Hasil (g/s)	Rata-rata Hasil (g/s)	SD (g/s)
1	20,002	2,190	9,133	9,109	0,474
	20,004	2,090	9,571		
	20,005	2,320	8,623		
2	20,009	2,000	10,005	10,949	0,952
	20,005	1,830	10,932		
	20,007	1,680	11,909		
3	20,003	1,320	15,154	15,274	0,313
	20,005	1,280	15,629		
	20,002	1,330	15,039		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan kecepatan alir

$$v = \frac{m}{t}$$

Keterangan:

- v = kecepatan alir
- m = massa (g)
- t = waktu (s)

Contoh perhitungan kecepatan alir

Contoh pada formula 3 uji 1 diperoleh massa serbuk sebesar 20,003 g dengan waktu 1,320 s.

$$v = \frac{m}{t}$$

$$v = \frac{20,003}{1,320} = 15,154 \text{ g/s}$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 3, hasil uji 1 = 15,154 g/s, hasil uji 2 = 15,629 g/s, hasil uji 3 = 15,039 g/s, dengan rata-rata hasil = 15,274 g/s.

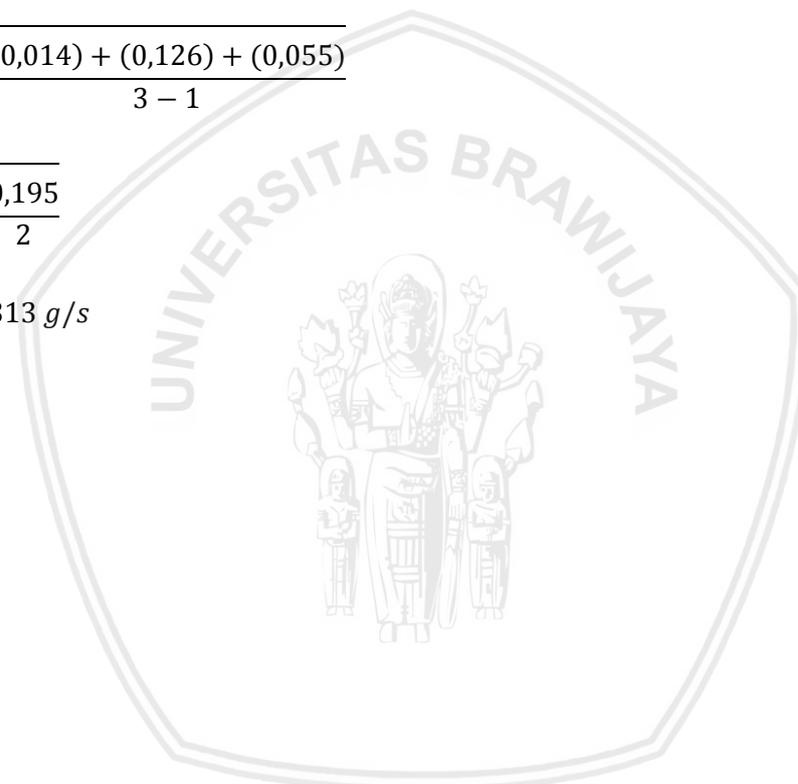
$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(15,154 - 15,274)^2 + (15,629 - 15,274)^2 + (15,039 - 15,274)^2}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,014) + (0,126) + (0,055)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,195}{2}}$$

$$SD = 0,313 \text{ g/s}$$



Lampiran 8. Data Hasil Uji Sudut Istirahat

Formula	Tinggi (cm)	Diameter (cm)	Jari-jari (cm)	tan α	Sudut Istirahat (°)	Rata-rata Sudut Istirahat (°)	SD (°)
1	2,300	7,600	3,800	0,605	31,174	31,104	0,239
	2,400	7,900	3,950	0,608	31,300		
	2,300	7,700	3,850	0,597	30,837		
2	2,100	8,000	4,000	0,525	27,699	28,072	0,323
	2,200	8,200	4,100	0,537	28,236		
	2,100	7,800	3,900	0,538	28,280		
3	2,000	8,500	4,250	0,471	25,220	25,655	0,562
	2,100	8,500	4,250	0,494	26,289		
	2,000	8,400	4,200	0,476	25,454		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan sudut istirahat

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

Keterangan:

- α = sudut istirahat
- h = tinggi kerucut (cm)
- r = jari-jari kerucut (cm)

Contoh perhitungan sudut istirahat

Contoh pada formula 3 uji 1 diperoleh tinggi serbuk sebesar 2,0 cm dengan jari-jari 4,250 cm

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

$$\tan \alpha = \frac{2,0}{4,250} = 0,471$$

Sudut istirahat yaitu α, dimasukkan ke dalam fungsi tan⁻¹ sehingga:

$$\tan^{-1}0,500 = 25,220^\circ$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil sudut istirahat 1 = 31,174°, hasil sudut istirahat 2 = 31,300°, hasil sudut istirahat 3 = 30,837°, dengan rata-rata sudut istirahat = 31,104°

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(31,174 - 31,104)^2 + (31,300 - 31,104)^2 + (30,837 - 31,104)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,005) + (0,038) + (0,071)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,114}{2}}$$

$$SD = 0,239^\circ$$



Lampiran 9. Data Hasil Uji Indeks Kompresibilitas

Formula	Massa (g)	Volume awal (mL)	Volume akhir (mL)	Indeks Kompresibilitas (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	10,004	23,000	20,000	13,043	12,862	0,314
	10,003	23,000	20,000	13,043		
	10,005	24,000	21,000	12,500		
2	10,008	22,000	20,000	09,091	9,380	0,250
	10,000	21,000	19,000	09,524		
	10,006	21,000	19,000	09,524		
3	10,000	20,000	19,000	05,000	4,921	0,137
	10,006	21,000	20,000	04,762		
	10,002	20,000	19,000	05,000		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan indeks kompresibilitas

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

Keterangan:

- I = Indeks kompresibilitas (%)
- V_o = Volume serbuk sebelum dimampatkan (mL)
- V_f = Volume serbuk setelah dimampatkan (mL)

Contoh perhitungan indeks kompresibilitas

Contoh pada formula 1 uji 1 diperoleh volume serbuk awal sebesar 23 mL dan volume serbuk setelah dimampatkan 20 mL

$$I = \frac{V_o - V_f}{V_o} \times 100\%$$

$$I = \frac{23 - 20}{23} \times 100\% = 13,043\%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data



Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil indeks kompresibilitas 1 = 13,043%, hasil indeks kompresibilitas 2 = 13,043%, hasil indeks kompresibilitas 3 = 12,500%, dengan rata-rata indeks kompresibilitas = 12,862%

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(13,043 - 12,862)^2 + (13,043 - 12,862)^2 + (12,500 - 12,862)^2}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,033) + (0,033) + (0,131)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,197}{2}}$$

$$SD = 0,314\%$$



Lampiran 10. Data Hasil Uji Porositas

Formula	Massa (g)	Volume awal (mL)	Volume akhir (mL)	Porositas (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	10,000	24,000	19,000	20,722	21,119	0,563
	10,009	23,000	18,000	21,763		
	10,008	24,000	19,000	20,873		
2	10,003	22,000	18,000	18,200	17,433	0,802
	10,006	23,000	19,000	17,500		
	10,007	24,000	20,000	16,600		
3	10,012	22,000	19,000	13,700	13,620	0,107
	10,005	22,000	19,000	13,662		
	10,002	22,000	19,000	13,498		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan Porositas

$$P = \left(1 - \frac{BJ\ Awal}{BJ\ Akhir}\right) \times 100\%$$

Keterangan:

P = Porositas (%)

$BJ\ awal$ = Berat jenis serbuk sebelum dimampatkan (g/mL)

$BJ\ akhir$ = Berat jenis serbuk setelah dimampatkan (g/mL)

Contoh perhitungan indeks kompresibilitas

Contoh pada formula 1 uji 1 diperoleh massa sebesar 10,000 gram, volume serbuk awal sebesar 24 mL dan volume serbuk setelah dimampatkan 19 mL

$$P = \left(1 - \frac{BJ\ Awal}{BJ\ Akhir}\right) \times 100\%$$

$$P = \left(1 - \frac{0,417}{0,526}\right) \times 100\%$$

$$P = 20,722 \%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

x = data ke n

\bar{x} = nilai rata-rata sampel

n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil porositas 1 = 20,722 %, hasil porositas 2 = 21,763 %, hasil porositas 3 = 20,875 %, dengan rata-rata indeks kompresibilitas = 21,119 %

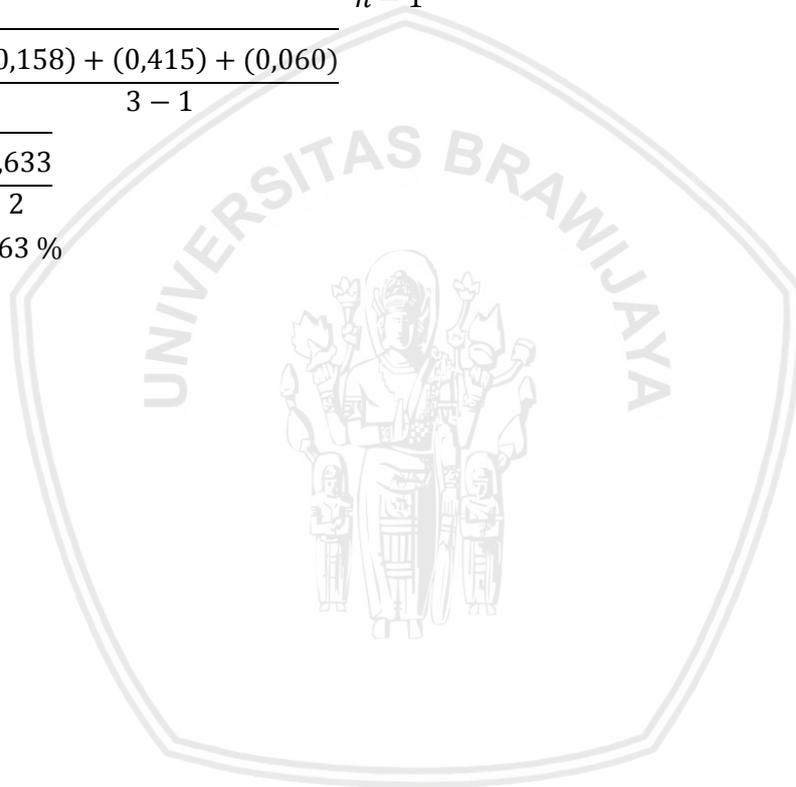
$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(20,722 - 21,119)^2 + (21,763 - 21,119)^2 + (20,875 - 21,119)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,158) + (0,415) + (0,060)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,633}{2}}$$

$$SD = 0,563 \%$$



Lampiran 11. Data Hasil Uji Persen Fines

Formula	Massa awal (g)	Massa yang lolos (g)	Massa yang tertinggal (g)	Fines (%)	Rata-rata Fines (%)	SD (%)
1	20,009	0,842	19,167	4,208	4,580	0,361
	20,005	0,921	19,084	4,604		
	20,007	0,986	19,021	4,928		
2	20,002	0,645	19,357	3,225	3,624	0,359
	20,000	0,746	19,254	3,729		
	20,006	0,784	19,222	3,919		
3	20,008	0,512	19,496	2,559	2,403	0,140
	20,002	0,458	19,544	2,290		
	20,009	0,472	19,537	2,359		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan Persen Fines

$$\%Fines = \frac{\text{massa yang didapatkan}}{\text{massa awal}} \times 100\%$$

Contoh perhitungan % fines

Contoh pada formula 1 uji 1 diperoleh massa serbuk awal sebesar 20,009 g dan massa yang lolos sebanyak 0,842 g.

$$\%Fines = \frac{\text{massa yang didapatkan}}{\text{massa awal}} \times 100\%$$

$$\%Fines = \frac{0,842 \text{ g}}{20,009 \text{ g}} \times 100\%$$

$$\%Fines = 4,208 \%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data



Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil % *fines* 1 = 4,208%, hasil % *fines* 2 = 4,604%, hasil % *fines* 3 = 4,928%, dengan rata-rata % *fines* = 4,580%

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(4,208 - 4,580)^2 + (4,604 - 4,580)^2 + (4,928 - 4,580)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,138) + (,0,000576) + (0,121)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,260}{2}}$$

$$SD = 0,361\%$$



Lampiran 12. Data Hasil Uji Keseragaman Bobot

No.	Formula 1 (g)	Deviasi (%)	Formula 2 (g)	Deviasi (%)	Formula 3 (g)	Deviasi (%)
1	0,500	2,200	0,511	0,391	0,513	0,585
2	0,515	0,777	0,502	1,394	0,504	1,190
3	0,502	1,793	0,505	0,792	0,517	1,354
4	0,514	0,584	0,512	0,586	0,506	0,791
5	0,508	0,591	0,516	1,357	0,500	2,000
6	0,513	0,390	0,512	0,586	0,516	1,163
7	0,519	1,541	0,508	0,197	0,514	0,778
8	0,509	0,393	0,504	0,992	0,505	0,990
9	0,518	1,351	0,503	1,193	0,508	0,394
10	0,515	0,777	0,515	1,165	0,514	0,778
11	0,503	1,590	0,501	1,597	0,501	1,796
12	0,507	0,789	0,514	0,973	0,512	0,391
13	0,514	0,584	0,505	0,792	0,510	0,000
14	0,505	1,188	0,514	0,973	0,500	2,000
15	0,518	1,351	0,518	1,737	0,516	1,163
16	0,508	0,591	0,512	0,586	0,512	0,391
17	0,505	1,188	0,500	1,800	0,500	2,000
18	0,516	0,969	0,507	0,394	0,518	1,544
19	0,519	1,541	0,517	1,547	0,511	0,196
20	0,513	0,390	0,513	0,780	0,514	0,778
Rata-rata	0,511	1,029	0,509	0,992	0,510	1,014

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan Persen Deviasi

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\%$$

Keterangan:

x = Bobot asli (g)

\bar{x} = Bobot rata-rata (g)

Contoh perhitungan persen deviasi

Contoh pada formula 1 uji 1 diperoleh bobot tablet = 0,500 g dan bobot tablet rata-rata = 0,511 g

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\%$$

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|0,500 - 0,511|}{0,500} \times 100\% = 2,200\%$$

Lampiran 13. Data Hasil Uji Keseragaman Ukuran
Formula 1

No.	Formula 1 (mm)				Spesifikasi	
	Diameter (mm)	SD	Tebal (mm)	SD	3x Tebal tablet rata-rata	1 1/3 Tebal tablet rata-rata
1	11,700		5,900			
2	11,700		5,900			
3	11,600		5,700			
4	11,600		5,700			
5	11,700		5,800			
6	11,600		5,900			
7	11,600		5,900			
8	11,700		5,900			
9	11,700		5,900			
10	11,600		5,700			
11	11,600	0,051	5,700	0,093	17,445	7,753
12	11,700		5,900			
13	11,600		5,800			
14	11,600		5,800			
15	11,700		5,900			
16	11,600		5,700			
17	11,600		5,700			
18	11,700		5,900			
19	11,700		5,900			
20	11,600		5,700			
Rata-rata Hasil	11,645		5,815			

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = tablet dengan konsentrasi pengikat PVP 1%

Formula 2

No.	Formula 2 (mm)				Spesifikasi	
	Diameter	SD	Tebal	SD	3x Tebal tablet rata-rata	1 1/3 Tebal tablet rata-rata
1	11,650		5,800			
2	11,600		5,700			
3	11,700		5,800			
4	11,600		5,900			
5	11,700		5,900			
6	11,700		5,900			
7	11,700		5,900			
8	11,600		5,700			
9	11,600		5,800			
10	11,700		5,900			
11	11,700	0,049	5,900	0,068	17,559	7,804
12	11,650		5,800			
13	11,700		5,900			
14	11,700		5,900			
15	11,600		5,800			
16	11,600		5,900			
17	11,600		5,900			
18	11,700		5,850			
19	11,600		5,900			
20	11,600		5,900			
Rata-rata Hasil	11,650		5,853			

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 2 = tablet dengan konsentrasi pengikat PVP 3%

Formula 3

No.	Formula 3 (mm)				Spesifikasi	
	Diameter	SD	Tebal	SD	3x Tebal tablet rata-rata	1 1/3 Tebal tablet rata-rata
1	11,600		5,900			
2	11,600		5,900			
3	11,700		5,850			
4	11,600		5,900			
5	11,700		5,850			
6	11,700		5,850			
7	11,550		5,900			
8	11,700		5,900			
9	11,600		5,900			
10	11,600		5,850			
11	11,600	0,054	5,900	0,025	17,640	7,840
12	11,600		5,900			
13	11,600		5,850			
14	11,600		5,900			
15	11,700		5,850			
16	11,700		5,900			
17	11,700		5,900			
18	11,700		5,900			
19	11,700		5,850			
20	11,600		5,850			
Rata-rata Hasil	11,643		5,880			

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 3 = tablet dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan penentuan spesifikasi

$$A = 3 \times \bar{x}$$

$$B = \frac{4}{3} \times \bar{x}$$

Keterangan:

A = Spesifikasi 3x tebal tablet rata-rata

B = Spesifikasi 4/3 tebal tablet rata-rata

\bar{x} = Tebal tablet rata-rata

Contoh perhitungan penentuan spesifikasi

Contoh pada formula 1 diperoleh tebal tablet rata-rata = 5,815 mm, spesifikasi yang ditetapkan yaitu diameter tablet tidak lebih dari 3x tebal tablet rata-rata dan tidak kurang dari 4/3 tebal tablet rata-rata.

$$A = 3 \times \bar{x}$$

$$A = 3 \times 5,815 = 17,445 \text{ mm}$$

$$B = \frac{4}{3} \times \bar{x}$$

$$B = \frac{4}{3} \times 5,815 = 7,753 \text{ mm}$$



Lampiran 14. Data Hasil Uji Kerapuhan

FRIABILITAS

Formula	Bobot Awal (g)	Bobot Akhir (g)	Hasil (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	6,661	6,609	0,780	0,793	0,053
	6,584	6,528	0,851		
	6,561	6,512	0,747		
2	6,570	6,532	0,578	0,620	0,068
	6,682	6,643	0,584		
	6,587	6,541	0,698		
3	6,569	6,552	0,259	0,257	0,045
	6,605	6,591	0,212		
	6,647	6,627	0,301		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

FRIKSIBILITAS

Formula	Bobot Awal (g)	Bobot Akhir (g)	Hasil (%)	Rata-rata Hasil (%)	SD (%)
1	6,694	6,636	0,866	0,831	0,077
	6,588	6,539	0,744		
	6,672	6,613	0,884		
2	6,652	6,612	0,601	0,616	0,033
	6,563	6,524	0,594		
	6,578	6,535	0,654		
3	6,690	6,676	0,209	0,285	0,076
	6,658	6,634	0,360		
	6,618	6,599	0,287		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan kerapuhan

$$\% \text{ Friabilitas/ Friksibilitas} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\%$$

Contoh perhitungan kerapuhan

Contoh pada formula 1 friksibilitas diperoleh bobot awal sebelum diuji = 6,694 g dan bobot akhir setelah diuji = 6,636 g

$$\% \text{ Friabilitas} = \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir}}{\text{bobot awal}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Friabilitas} = \frac{6,694 - 6,636}{6,694} \times 100\% = 0,866\%$$

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil friksibilitas 1 = 0,866%, hasil friksibilitas 2 = 0,744%, hasil friksibilitas 3 = 0,884%, dengan rata-rata friabilitas = 0,831%

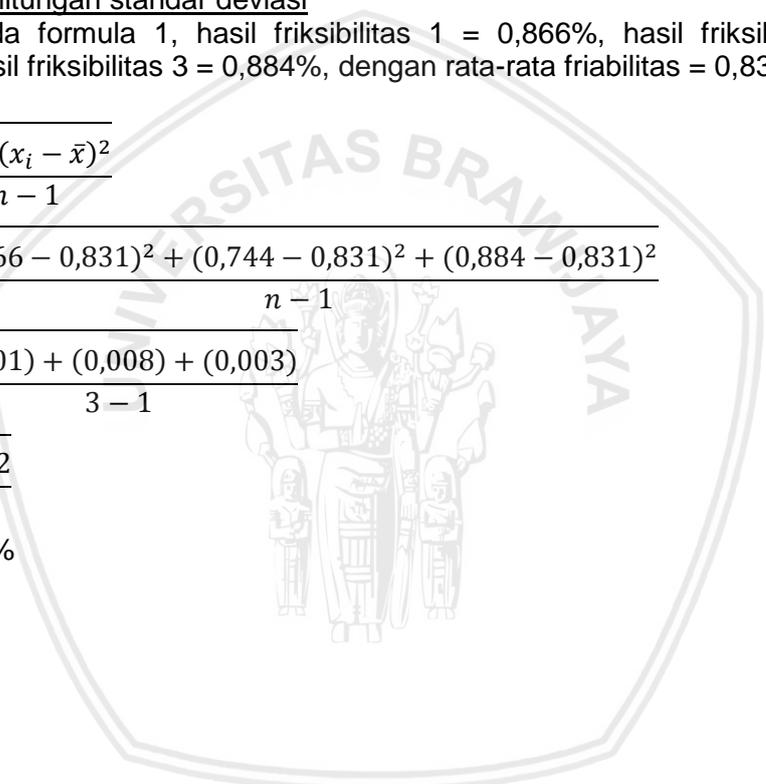
$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,866 - 0,831)^2 + (0,744 - 0,831)^2 + (0,884 - 0,831)^2}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,001) + (0,008) + (0,003)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{0,012}{2}}$$

$$SD = 0,077\%$$



Lampiran 15. Data Hasil Uji Waktu Hancur

Formula	Waktu (menit)	Rata-rata Hasil (menit)	SD (menit)
1	6,080	5,933	0,731
	5,140		
	6,580		
2	7,430	7,447	0,215
	7,670		
	7,240		
3	8,850	8,890	0,272
	8,640		
	9,180		

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan Standar Deviasi

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Keterangan:

- x = data ke n
- \bar{x} = nilai rata-rata sampel
- n = banyaknya data

Contoh perhitungan standar deviasi

Contoh pada formula 1, hasil waktu hancur 1 = 6,080 menit, hasil waktu hancur 2 = 5,140 menit, hasil waktu hancur 3 = 6,580 menit, dengan rata-rata waktu hancur = 5,933 menit.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(6,080 - 5,933)^2 + (5,140 - 5,933)^2 + (6,580 - 5,933)^2}{n - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{(0,022) + (0,629) + (0,419)}{3 - 1}}$$

$$SD = \sqrt{\frac{1,070}{2}}$$

$$SD = 0,731$$



**Lampiran 16. Data Hasil Uji Kekerasan
(a) Formula 1**

No.	Kekerasan 1 (kg)	Deviasi (%)	Kekerasan 2 (kg)	Deviasi (%)	Kekerasan 3 (kg)	Deviasi (%)
1	4,05	1,309	4,16	1,418	4,16	0,745
2	4,09	0,318	3,97	3,300	4,04	2,203
3	3,86	6,295	4,06	1,010	3,92	5,332
4	4,07	0,811	4,15	1,181	3,98	3,744
5	4,26	3,685	3,86	6,244	4,19	1,456
6	4,03	1,811	4,13	0,702	4,28	3,528
7	4,23	3,002	4,24	3,278	3,98	3,744
8	4,08	0,564	4,26	3,732	4,21	1,924
9	4,13	0,654	4,20	2,357	4,25	2,847
10	4,23	3,002	3,98	3,040	4,28	3,528
Rata-rata	4,103	2,145	4,101	2,626	4,129	2,905
Rata-rata ± SD	4,111 ± 0,016					

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan Persen Deviasi

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\% \dots\dots\dots (9)$$

Keterangan:

- x = Bobot asli (g)
- \bar{x} = Bobot rata-rata (g)

Contoh perhitungan persen deviasi

Contoh pada formula 1 uji kekerasan 1 diperoleh sebesar = 4,05 kg dan kekerasan tablet rata rata pada uji 1 adalah = 4,103 kg

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\%$$

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|4,05 - 4,103|}{4,05} \times 100\% = 1,309 \%$$



(b) Formula 2

No.	Kekerasan 1 (kg)	Deviasi (%)	Kekerasan 2 (kg)	Deviasi (%)	Kekerasan 3 (kg)	Deviasi (%)
1	5,60	7,821	6,32	3,592	6,17	1,507
2	5,86	3,038	6,29	3,132	6,24	2,612
3	5,88	2,687	6,08	0,214	6,00	1,283
4	5,89	2,513	6,26	2,668	6,08	0,049
5	6,05	0,198	5,96	2,232	5,97	1,792
6	6,26	3,546	6,05	0,711	6,20	1,984
7	6,43	6,096	6,17	1,248	6,14	1,026
8	6,07	0,527	5,86	3,976	6,10	0,377
9	5,98	0,970	5,96	2,232	6,00	1,283
10	6,36	5,063	5,98	1,890	5,87	3,526
Rata-rata	6,038	3,246	6,093	2,190	6,077	1,544
Rata-rata ± SD	6,069 ± 0,028					

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan Persen Deviasi

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\% \dots\dots\dots (9)$$

Keterangan:

- x = Bobot asli (g)
- \bar{x} = Bobot rata-rata (g)

Contoh perhitungan persen deviasi

Contoh pada formula 2 uji kekerasan 1 diperoleh sebesar = 5,60 kg dan kekerasan tablet rata rata pada uji 1 adalah = 6,038 kg

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\%$$

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|5,60 - 6,038|}{5,60} \times 100\% = 7,821 \%$$



(c) Formula 3

No.	Kekerasan 1 (kg)	Deviasi (%)	Kekerasan 2 (kg)	Deviasi (%)	Kekerasan 3 (kg)	Deviasi (%)
1	7,64	0,406	7,60	2,461	7,37	0,041
2	7,63	0,275	7,56	1,944	7,45	1,034
3	7,48	1,725	7,49	1,028	7,43	0,767
4	7,58	0,383	7,43	0,299	7,42	0,633
5	7,76	1,946	7,48	0,896	7,08	4,138
6	7,65	0,536	7,08	4,703	7,23	1,978
7	7,50	1,453	7,60	2,461	7,45	1,034
8	7,59	0,250	7,29	1,687	7,28	1,277
9	7,64	0,406	7,18	3,245	7,34	0,450
10	7,62	0,144	7,42	0,094	7,68	3,997
Rata-rata	7,609	0,752	7,413	1,875	7,373	1,535
Rata-rata ± SD	7,465 ± 0,126					

Keterangan: SD = Standar Deviasi, Formula 1 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 1%, Formula 2 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 3%, Formula 3 = serbuk dengan konsentrasi pengikat PVP 5%.

Perhitungan Persen Deviasi

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\% \dots\dots\dots (9)$$

Keterangan:

- x = Bobot asli (g)
- \bar{x} = Bobot rata-rata (g)

Contoh perhitungan persen deviasi

Contoh pada formula 3 uji kekerasan 1 diperoleh sebesar = 7,64 kg dan kekerasan tablet rata rata pada uji 1 adalah = 7,609 kg

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|x - \bar{x}|}{x} \times 100\%$$

$$\% \text{ Deviasi} = \frac{|7,640 - 7,609|}{7,640} \times 100\% = 0,406\%$$

Lampiran 17. Perhitungan Formulasi Tablet

Bobot 1 tablet = 500 mg

Jumlah tablet 1 batch = 150 tablet x 500mg = 75 gram

Fase dalam = 94% x 75 gram = 70,5 gram

Fase luar = 6% x 70,5 gram = 4,5 gram

Kefir pasta = 75 gram

Dilebihkan 5%=78,75 gram

ISP 5% = 3,75 gram

Dilebihkan 5%= 3,938 gram

a. Fase dalam

- o Granul kefir

1 tablet = 250 mg

1 batch → 250 mg x 150 = 37,5 gram

Dilebihkan 5% = 37,5 gram x 5% = 1,875 gram

Total = 37,5 gram + 1,875 gram = 39,375 gram

- o PVP

Digunakan konsentrasi 1% →

- $F1 = 75 \text{ g} \times 1\% = 0,75 \text{ gram}$

Dilebihkan 5% = 0,75g x 5%= 0,0375 gram

Total = 0,75 gram + 0,0375 gram = 0,788 gram

Digunakan konsentrasi 3% →

- $F2 = 75\text{g} \times 3\% = 2,25 \text{ gram}$

Dilebihkan 5% = 2,25 g x 5%= 0,113 gram

$$\text{Total} = 2,25 \text{ gram} + 0,113 \text{ gram} = 2,363 \text{ gram}$$

Digunakan konsentrasi 5% →

$$- F3 = 75 \text{ g} \times 5\% = 3,75 \text{ gram}$$

$$\text{Dilebihkan } 5\% = 3,75 \text{ g} \times 5\% = 0,188 \text{ gram}$$

$$\text{Total} = 3,75 \text{ gram} + 0,188 \text{ gram} = 3,938 \text{ gram}$$

○ Explotab 4%

$$1 \text{ batch} \rightarrow 75 \text{ gram} \times 4\% = 3 \text{ gram}$$

$$\text{Dilebihkan } 5\% = 3 \text{ gram} \times 5\% = 0,15 \text{ gram}$$

$$\text{Total} = 3 \text{ gram} + 0,15 \text{ gram} = 3,15 \text{ gram}$$

○ Laktosa spray dry

$$\begin{aligned} - F1 &= \text{Fase dalam} - (\text{Granul kefir} + \text{ISP } 5\% + \text{PVP} + \text{Explotab}) \\ &= 74,025 \text{ gram} - (39,375 \text{ gram} + 3,938 \text{ gram} + 0,788 \text{ gram} + 3,15 \text{ gram}) \\ &= 26,774 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - F2 &= \text{Fase dalam} - (\text{Granul kefir} + \text{ISP } 5\% + \text{PVP} + \text{Explotab}) \\ &= 74,025 \text{ gram} - (39,375 \text{ gram} + 3,938 \text{ gram} + 2,363 \text{ gram} + 3,15 \text{ gram}) \\ &= 25,199 \text{ gram} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} - F3 &= \text{Fase dalam} - (\text{Granul kefir} + \text{ISP } 5\% + \text{PVP} + \text{Explotab}) \\ &= 74,025 \text{ gram} - (39,375 \text{ gram} + 3,938 \text{ gram} + 3,938 \text{ gram} + 3,15 \text{ gram}) \\ &= 23,623 \text{ gram} \end{aligned}$$

b. Fase luar

○ Mg Stearat

$$1 \text{ batch} \rightarrow \frac{2}{94} \times 70,5 \text{ gram} = 1,5 \text{ gram}$$

$$\text{Dilebihkan } 5\% = 1,5 \text{ gram} \times 5\% = 0,075 \text{ gram}$$

$$\text{Total} = 1,5 \text{ gram} + 0,075 \text{ gram} = 1,575 \text{ gram}$$

- Talk

$$1 \text{ batch} \rightarrow \frac{2}{94} \times 70,5 \text{ gram} = 1,5 \text{ gram}$$

$$\text{Dilebihkan } 5\% = 1,5 \text{ gram} \times 5\% = 0,075 \text{ gram}$$

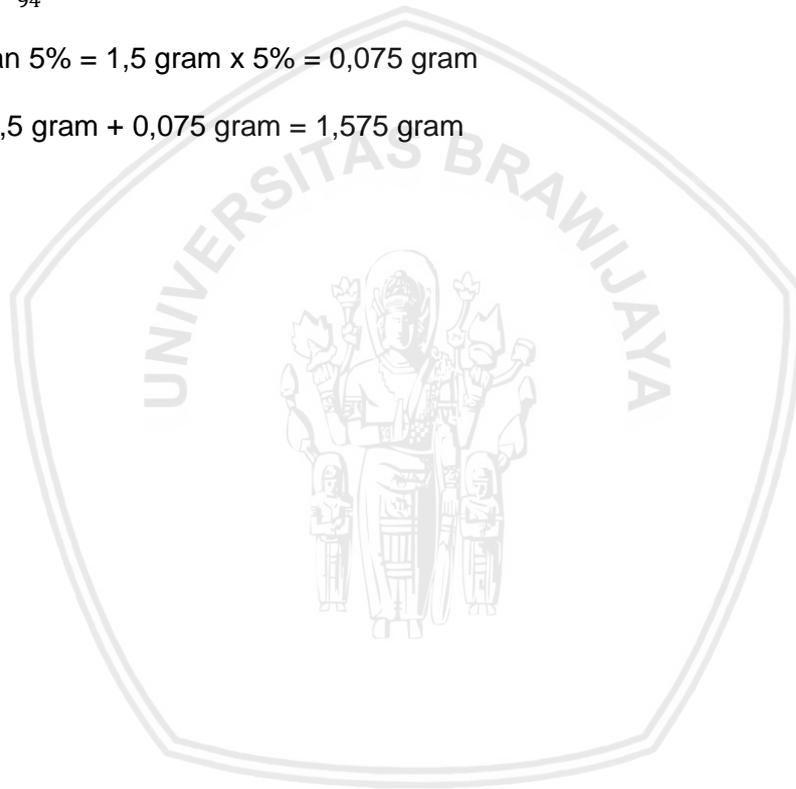
$$\text{Total} = 1,5 \text{ gram} + 0,075 \text{ gram} = 1,575 \text{ gram}$$

- Explotab

$$1 \text{ batch} \rightarrow \frac{2}{94} \times 70,5 \text{ gram} = 1,5 \text{ gram}$$

$$\text{Dilebihkan } 5\% = 1,5 \text{ gram} \times 5\% = 0,075 \text{ gram}$$

$$\text{Total} = 1,5 \text{ gram} + 0,075 \text{ gram} = 1,575 \text{ gram}$$



Lampiran 18. HASIL UJI SPSS
HASIL SPSS Uji Normalitas Shapiro-Wilk Kecepatan alir

Tests of Normality							
	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kecepatan Alir	Formula 1	,187	3	.	,998	3	,916
	Formula 2	,177	3	.	1,000	3	,971
	Formula 3	,316	3	.	,890	3	,353

a. Lilliefors Significance Correction

Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas Levene's Test Kecepatan Alir

Test of Homogeneity of Variances

Kecepatan Alir

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,087	2	6	,395

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji One-Way Anova Kecepatan Alir

ANOVA

Kecepatan Alir

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	60,100	2	30,050	73,326	,000
Within Groups	2,459	6	,410		
Total	62,559	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Hasil SPSS Uji Post-Hoc Tukey Kecepatan Alir

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Kecepatan Alir						
Tukey HSD						
(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-1,839667	,522695	,029	-3,44344	-,23589
	Formula 3	-6,165000	,522695	,000	-7,76877	-4,56123
Formula 2	Formula 1	1,839667	,522695	,029	,23589	3,44344
	Formula 3	-4,325333	,522695	,000	-5,92911	-2,72156
Formula 3	Formula 1	6,165000	,522695	,000	4,56123	7,76877
	Formula 2	4,325333	,522695	,000	2,72156	5,92911

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

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* Sudut Istirahat

Formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Sudut Istirahat	Formula 1	,282	3	.	,935	3	,509
	Formula 2	,361	3	.	,806	3	,130
	Formula 3	,306	3	.	,905	3	,401

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas *Levene's Test* Sudut Istirahat

Test of Homogeneity of Variances			
Sudut Istirahat			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,074	2	6	,207

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji *One-Way Anova* Sudut Istirahat

ANOVA					
Sudut Istirahat					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	44,732	2	22,366	140,449	,000
Within Groups	,955	6	,159		
Total	45,687	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Hasil SPSS Uji *Post-Hoc Tukey* Sudut Istirahat

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Sudut Istirahat						
Tukey HSD						
(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	3,032000	,325828	,000	2,03227	4,03173
	Formula 3	5,449333	,325828	,000	4,44960	6,44906
Formula 2	Formula 1	-3,032000	,325828	,000	-4,03173	-2,03227
	Formula 3	2,417333	,325828	,001	1,41760	3,41706
Formula 3	Formula 1	-5,449333	,325828	,000	-6,44906	-4,44960
	Formula 2	-2,417333	,325828	,001	-3,41706	-1,41760

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.
Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas Shapiro-Wilk Kompresibilitas

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
Kompresibilitas	Formula 1	,385	3	.	,750	3	,000
	Formula 2	,385	3	.	,750	3	,000
	Formula 3	,385	3	.	,750	3	,000

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi normal ($p > 0,05$)

HASIL SPSS Uji Homogenitas Levene's Test Kompresibilitas

Test of Homogeneity of Variances

Kompresibilitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,125	2	6	,201

Varian data homogen ($p > 0,05$)

HASIL SPSS Uji One-Way Anova Kompresibilitas

ANOVA

Kompresibilitas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	95,074	2	47,537	793,781	,000
Within Groups	,359	6	,060		
Total	95,433	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Post-Hoc Tukey Kompresibilitas

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kompresibilitas
Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	3,482333 [*]	,199811	,000	2,86926	4,09541
	Formula 3	7,941333 [*]	,199811	,000	7,32826	8,55441
Formula 2	Formula 1	-3,482333 [*]	,199811	,000	-4,09541	-2,86926
	Formula 3	4,459000 [*]	,199811	,000	3,84592	5,07208
Formula 3	Formula 1	-7,941333 [*]	,199811	,000	-8,55441	-7,32826
	Formula 2	-4,459000 [*]	,199811	,000	-5,07208	-3,84592

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

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas Shapiro-Wilk Porositas

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Formula 1	,336	3	.	,856	3	,257
Porositas Formula 2	,200	3	.	,995	3	,862
Formula 3	,319	3	.	,885	3	,340

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas Levene's Test Porositas

Test of Homogeneity of Variances

Porositas			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,443	2	6	,167

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji One-Way Anova Porositas

ANOVA

Porositas					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	84,368	2	42,184	130,293	,000
Within Groups	1,943	6	,324		
Total	86,311	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Hasil SPSS Uji Post-Hoc Tukey Porositas

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Porositas
Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	3,686000 [*]	,464588	,001	2,26052	5,11148
	Formula 3	7,499333 [*]	,464588	,000	6,07385	8,92482
Formula 2	Formula 1	-3,686000 [*]	,464588	,001	-5,11148	-2,26052
	Formula 3	3,813333 [*]	,464588	,000	2,38785	5,23882
Formula 3	Formula 1	-7,499333 [*]	,464588	,000	-8,92482	-6,07385
	Formula 2	-3,813333 [*]	,464588	,000	-5,23882	-2,38785

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

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* Persen Fines

Formula		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Persen Fines	Formula 1	,193	3	.	,997	3	,890
	Formula 2	,281	3	.	,936	3	,512
	Formula 3	,289	3	.	,927	3	,477

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas *Levene's Test* Persen Fines

Test of Homogeneity of Variances			
Persen Fines			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,119	2	6	,386

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji *One-Way Anova* Persen Fines

ANOVA					
Persen Fines					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	7,147	2	3,573	38,536	,000
Within Groups	,556	6	,093		
Total	7,703	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Hasil SPSS Uji *Post-Hoc Tukey* Persen Fines

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Persen Fines						
Tukey HSD						
(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	,955667*	,248631	,020	,19280	1,71853
	Formula 3	2,177333*	,248631	,000	1,41447	2,94020
Formula 2	Formula 1	-,955667*	,248631	,020	-1,71853	-,19280
	Formula 3	1,221667*	,248631	,006	,45880	1,98453
Formula 3	Formula 1	-2,177333*	,248631	,000	-2,94020	-1,41447
	Formula 2	-1,221667*	,248631	,006	-1,98453	-,45880

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

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* Kerapuhan

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Formula 1	,261	3	.	,957	3	,603
Friabilitas Formula 2	,369	3	.	,787	3	,085
Formula 3	,182	3	.	,999	3	,938

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi normal ($p > 0,05$)

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Formula 1	,342	3	.	,845	3	,226
Friksibilitas Formula 2	,347	3	.	,836	3	,204
Formula 3	,177	3	.	1,000	3	,963

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas *Levene's Test* Kerapuhan

Test of Homogeneity of Variances

Friabilitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,642	2	6	,559

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Test of Homogeneity of Variances

Friksibilitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,021	2	6	,415

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji *One-Way Anova* Kerapuhan

ANOVA

Friabilitas					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,448	2	,224	71,640	,000
Within Groups	,019	6	,003		
Total	,467	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

ANOVA

Friksibilitas					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,454	2	,227	54,122	,000
Within Groups	,025	6	,004		
Total	,479	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Hasil SPSS Uji *Post-Hoc Tukey* Kerapuhan

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Friabilitas

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	,17267*	,04565	,021	,0326	,3127
	Formula 3	,53533*	,04565	,000	,3953	,6754
Formula 2	Formula 1	-,17267*	,04565	,021	-,3127	-,0326
	Formula 3	,36267*	,04565	,001	,2226	,5027
Formula 3	Formula 1	-,53533*	,04565	,000	-,6754	-,3953
	Formula 2	-,36267*	,04565	,001	-,5027	-,2226

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

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Friksibilitas
 Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	,215000 [*]	,052873	,016	,05277	,37723
	Formula 3	,546000 [*]	,052873	,000	,38377	,70823
Formula 2	Formula 1	-,215000 [*]	,052873	,016	-,37723	-,05277
	Formula 3	,331000 [*]	,052873	,002	,16877	,49323
Formula 3	Formula 1	-,546000 [*]	,052873	,000	-,70823	-,38377
	Formula 2	-,331000 [*]	,052873	,002	-,49323	-,16877

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

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)



HASIL SPSS Uji Normalitas Shapiro-Wilk Waktu Hancur

Tests of Normality

	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu Hancur	Formula 1	,246	3	.	,970	3	,667
	Formula 2	,197	3	.	,996	3	,872
	Formula 3	,225	3	.	,984	3	,756

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas Levene's Test Waktu Hancur

Test of Homogeneity of Variances
Waktu Hancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2,658	2	6	,149

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji One-Way Anova Waktu Hancur

ANOVA
Waktu Hancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	13,115	2	6,558	30,032	,001
Within Groups	1,310	6	,218		
Total	14,425	8			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Hasil SPSS Uji Post-Hoc Tukey Waktu Hancur

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
Formula 1	Formula 2	-1,513333 [*]	,381537	,017	-2,68399	-,34267
	Formula 3	-2,956667 [*]	,381537	,001	-4,12733	-1,78601
Formula 2	Formula 1	1,513333 [*]	,381537	,017	,34267	2,68399
	Formula 3	-1,443333 [*]	,381537	,021	-2,61399	-,27267
Formula 3	Formula 1	2,956667 [*]	,381537	,001	1,78601	4,12733
	Formula 2	1,443333 [*]	,381537	,021	,27267	2,61399

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.
Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas *Shapiro-Wilk* Kekerasan

Tests of Normality

Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kekerasan	Formula 1	,103	30	,200	30	,104
	Formula 2	,110	30	,200	30	,480
	Formula 3	,132	30	,195	30	,144

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

a. Lilliefors Significance Correction

Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas *Levene's Test* Kekerasan

Test of Homogeneity of Variances

Kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,222	2	87	,300

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji *One-Way Anova* Kekerasan

ANOVA

Kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	170,399	2	85,199	3470,619	,000
Within Groups	2,136	87	,025		
Total	172,534	89			

Data berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

Hasil SPSS Uji *Post-Hoc Tukey* Kekerasan

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Kekerasan
Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	-1,965000	,040455	,000	-2,06146	-1,86854
	Formula 3	-3,354000	,040455	,000	-3,45046	-3,25754
Formula 2	Formula 1	1,965000	,040455	,000	1,86854	2,06146
	Formula 3	-1,389000	,040455	,000	-1,48546	-1,29254
Formula 3	Formula 1	3,354000	,040455	,000	3,25754	3,45046
	Formula 2	1,389000	,040455	,000	1,29254	1,48546

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

Ketiga formula berbeda secara bermakna ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas *Kolmogorof-Smirnov* Keseragaman Bobot

Tests of Normality

	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk	
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df
Keseragaman Bobot	Formula 1	,177	20	,099	,933	20
	Formula 2	,173	20	,119	,936	20
	Formula 3	,156	20	,200	,907	20

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

a. Lilliefors Significance Correction

Distribusi normal ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji Homogenitas *Levene's Test* Keseragaman Bobot

Test of Homogeneity of Variances

Keseragaman Bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
,052	2	57	,949

Varian data homogen ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji *One-Way Anova* Keseragaman Bobot

ANOVA

Keseragaman Bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,000	2	,000	,456	,636
Within Groups	,002	57	,000		
Total	,002	59			

Data tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$)

Hasil SPSS Uji *Post-Hoc Tukey* Keseragaman Bobot

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Keseragaman Bobot

Tukey HSD

(I) Formula	(J) Formula	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	,001600	,001877	,672	-,00292	,00612
	Formula 3	,001500	,001877	,705	-,00302	,00602
Formula 2	Formula 1	-,001600	,001877	,672	-,00612	,00292
	Formula 3	-,000100	,001877	,998	-,00462	,00442
Formula 3	Formula 1	-,001500	,001877	,705	-,00602	,00302
	Formula 2	,000100	,001877	,998	-,00442	,00462

Ketiga formula tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$)

HASIL SPSS Uji Normalitas *Kolmogorof-Smirnov* Keseragaman Ukuran

Tests of Normality							
	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Diameter	Formula 1	,361	20	,000	,637	20	,000
	Formula 2	,298	20	,000	,701	20	,000
	Formula 3	,332	20	,000	,719	20	,000

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi tidak normal ($p < 0,05$)

Tests of Normality							
	Formula	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Tebal	Formula 1	,319	20	,000	,721	20	,000
	Formula 2	,358	20	,000	,712	20	,000
	Formula 3	,387	20	,000	,626	20	,000

a. Lilliefors Significance Correction
Distribusi tidak normal ($p < 0,05$)

HASIL SPSS Uji Kruskal-Wallis Keseragaman Ukuran

Test Statistics ^{a,b}	
	Diameter
Chi-Square	,245
df	2
Asymp. Sig.	,885

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Formula

Ketiga formula tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$)

Test Statistics ^{a,b}	
	Tebal
Chi-Square	3,602
df	2
Asymp. Sig.	,165

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Formula

Ketiga formula tidak berbeda secara bermakna ($p > 0,05$)