

PERBANDINGAN VARIASI SUHU PENGERINGAN GRANUL TERHADAP KADAR AIR DAN SIFAT FISIS TABLET PARASETAMOL

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi



Oleh:

WILDA PUTRI ARDIANI

M 3509067

DIPLOMA 3 FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SEBELAS MARET

SURAKARTA

2012

commit to user

PENGESAHAN**TUGAS AKHIR****PERBANDINGAN VARIASI SUHU PENGERINGAN GRANUL
TERHADAP KADAR AIR DAN SIFAT FISIS TABLET PARASETAMOL**

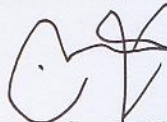
Oleh:

WILDA PUTRI ARDIANI**NIM. M3509067**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 31 Juli 2012
dan dinyatakan telah memenuhi syarat


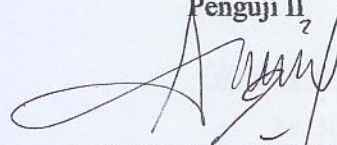
Surakarta, 31 Juli 2012

Pembimbing

Ahmad Ainurofiq, M.Si., Apt.

NIP. 19780319 200501 1 003

Penguji I

Fea Prihapsara, S.Farm., Apt.Penguji II₂Anif Nur Artanti, S.Farm., Apt.

Mengesahkan

Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc., (Hons), Ph.D

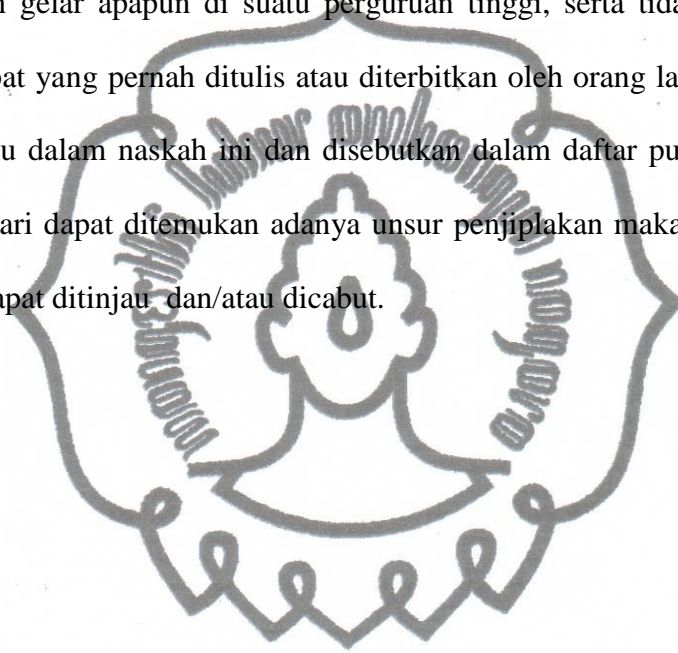
NIP. 19610223 198601 1 001

Ahmad Ainurofiq, M.Si., Apt.

NIP. 19780319 200501 1 003

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir ini adalah benar-benar hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/atau dicabut.



Surakarta, Juli 2012

Wilda Putri Ardiani

M3509067

commit to user

PERBANDINGAN VARIASI SUHU PENGERINGAN GRANUL TERHADAP KADAR AIR DAN SIFAT FISIS TABLET PARASETAMOL

WILDA PUTRI ARDIANI

Jurusan D3 Farmasi, Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret

INTISARI

Obat yang bersifat analgesik (penahan rasa sakit/nyeri) dan antipiretik (penurun demam/panas) yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat adalah parasetamol. Salah satu bentuk sediaannya adalah tablet. Dalam pembuatan sediaan tablet harus melewati berbagai proses yang harus dilakukan, salah satunya adalah proses pengeringan granul. Hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengeringan granul diantaranya suhu yang digunakan untuk pengeringan. Proses pengeringan dapat menyebabkan hilangnya sejumlah air dalam granul sehingga dapat mempengaruhi kadar air granul yang akhirnya akan mempengaruhi sifat fisis tablet yang dihasilkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan variasi suhu yang digunakan untuk proses pengeringan granul terhadap kadar air dan sifat fisis tablet parasetamol.

Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah yang terdiri atas lima formula. Formula yang digunakan dibuat sama hanya dibedakan suhu pengeringan granul untuk masing-masing formula. Suhu pengeringan granul yang digunakan antara lain 30°C, 50°C, 60°C, 70°C, dan 90°C. Selanjutnya dilakukan uji yaitu uji sifat fisis granul dan uji sifat fisis tablet. Uji sifat fisis granul antara lain kadar air, pengetapan, sudut diam dan waktu alir. Sedangkan uji sifat fisis tablet antara lain kadar air, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Hasil penelitian dianalisa secara statistik dan dibandingkan dengan persyaratan dalam Farmakope dan pustaka lainnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi suhu pengeringan granul semakin kecil kadar air dalam granul dan tablet, menurunkan waktu alir dan memperkecil sudut diam, keseragaman bobot baik, serta menurunkan kerapuhan. Dari kelima formula, formula dengan suhu pengeringan granul 70°C dan 90°C menghasilkan granul dan tablet yang paling baik dibandingkan dengan ketiga formula lainnya, tetapi untuk waktu hancurnya melebihi waktu 15 menit.

Kata kunci : Parasetamol, kadar air granul, sifat fisis granul, kadar air tablet, sifat fisis tablet.

THE COMPARATION OF GRANULE DRYING TEMPERATURE VARIATION ON WATER LEVEL AND PHYSICAL PROPERTY OF PARACETAMOL TABLET

WILDA PUTRI ARDIANI

D3 Pharmacy Department, Mathematics and Sciences Faculty of Sebelas Maret
University

ABSTRACT

The analgesic and antipyretic agents consumed most widely by the society is paracetamol. One of its preparations is tablet. The tablet preparation production passes through a variety of processes, one of which is granule drying. One thing needs to consider granule drying process is the temperature used for drying. The drying process will result in some water loss within the granule, thereby affecting the water level of granule, and finally affecting the physical property of tablet produced. This research aims to find out the comparison of granule drying temperature variation used on the water level and physical property of paracetamol tablet .

Tablet production was done using wet granulation method consisting of five formulas. The same formula was used and then the temperature of granule drying was varied for each formula. The temperatures of drying used were 30°C, 50°C, 60°C, 70°C, and 90°C. Then, the tests conducted were granule physical property and tablet physical property tests. The granule physical property test included water level, tapping, angle of repose and flow time. Meanwhile the tablet physical property test included: water level, weight uniformity, size uniformity, hardness, brittleness, and disintegration time. The result of analysis was analyzed statistically and compared to the precondition in Farmakope and other literature.

The result of research showed that the higher is the granule drying temperature, the lower the water level of granule, the shorter flow time and the smaller the angle of repose, the better the weight uniformity and the lower the brittleness. Out of five formulas, the formula with 70°C and 90°C temperature of granule drying produced the best granule and tablet compared with other three formulas, but the disintegration timewas more than 15 minutes.

Keywords: Paracetamol, granule water level, granule physical property, tablet water level, tablet physical property.

MOTTO

“Perjuangan merupakan sebuah bentuk ketulusan untuk mencapai sebuah tujuan hidup”

“Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan”

(QS. Al Insyirah : 5-6)

“Penemuan dicapai dengan melihat apa yang telah dilihat semua orang dan memikirkan apa yang tak dipikirkan orang lain”

“Belajar seperti mendayung ke arah hulu, tidak maju berarti melangkah mundur”

“Saat diri mulai merasa tidak yakin dengan perwujudan dari mimpi kita, ingatlah dan yakinkanlah bahwa Allah senantiasa menemani kita untuk mewujudkan mimpi kita.

Sesungguhnya mudah bagi-NYA, karena Allah Maha Luas kemampuan-NYA tanpa batas”

commit to user

PERSEMBAHAN

Tugas Akhir ini kupersembahkan kepada :

- *Bapak dan Ibu tercinta atas kasih sayang, do'a, pengorbanan, semangat, kesabaran dan bimbingannya dalam setiap kehidupanku.*
- *Adikku tersayang atas semangat dan dorongannya yang selalu bisa membuatku semangat lagi*
- *My Sweetheart who always love me, understand and help me in every anyway.*
- *Seluruh keluargaku yang selalu memberikan dorongan dan do'a agar menjadi yang terbaik*
- *Dan orang-orang disekelilingku yang selalu menyayangiku dan membuatku berusaha untuk memberikan yang terbaik.*

commit to user

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan bahagia penulis panjatkan ke hadirat Allah Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini dengan judul “Perbandingan Variasi Suhu Pengeringan Granul Terhadap Kadar Air dan Sifat Fisis Tablet Parasetamol” dengan lancar.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan variasi suhu pengeringan granul terhadap kadar air dan sifat fisis tablet parasetamol. Penulisan tugas akhir ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

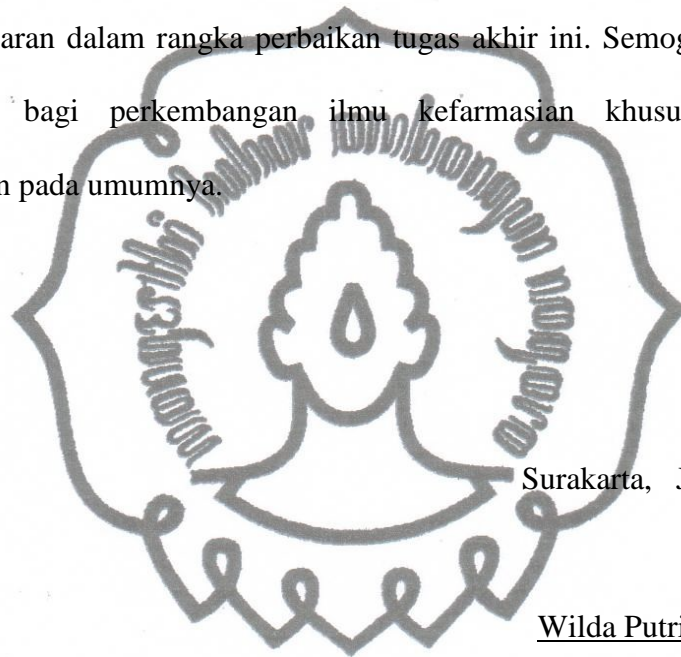
1. Bapak Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons),Ph.D selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Bapak Ahmad Ainurofiq, M.Si.,Apt. selaku Ketua Program D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta sekaligus Pembimbing.
3. Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Diploma 3 Farmasi UNS.
4. Seluruh staf dan laboran Laboratorium Teknologi Farmasi FMIPA UNS.
5. Seluruh staf dan laboran Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi.
6. Teman-teman Farmasi FMIPA UNS angkatan 2009, kakak tingkat 2008 maupun adik tingkat atas dukungannya.

commit to user

7. Semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT memberikan balasan dengan sesuatu yang lebih baik. Amin.

Penulis menyadari bahwa tugas akhir ini masih jauh dari sempurna. Namun, dengan segala kerendahan hati atas kekurangan itu, penulis menerima kritik dan saran dalam rangka perbaikan tugas akhir ini. Semoga tugas akhir ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu kefarmasian khususnya dan ilmu pengetahuan pada umumnya.



Surakarta, Juli 2012

Wilda Putri Ardiani

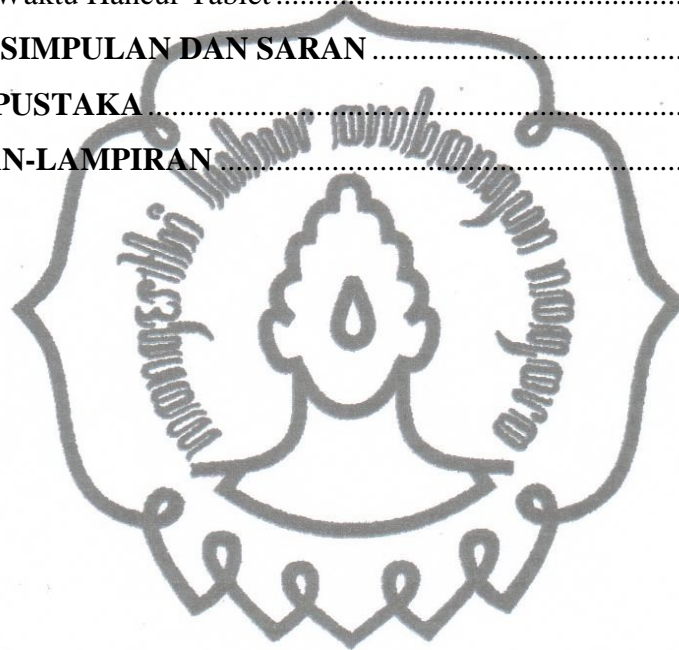
M3509067

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
HALAMAN INTISARI	iv
HALAMAN ABSTRACT	v
HALAMAN MOTTO	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II LANDASAN TEORI	5
A. Tinjauan Pustaka	5
1. Tablet.....	5
2. Metode Pembuatan Tablet.....	8
3. Pengeringan.....	10
4. Pemeriksaan Uji Mutu Fisis Granul.....	11
5. Pemeriksaan Kualitas Tablet.....	14
6. Tinjauan Bahan	17
B. Kerangka Pemikiran.....	19
C. Hipotesis.....	20

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
A. Kategori & Rancangan Penelitian.....	21
B. Metodologi Penelitian	21
C. Tempat dan Waktu Penelitian	22
D. Alat dan Bahan.....	22
1. Alat.....	22
2. Bahan.....	23
E. Prosedur Penelitian.....	23
1. Rancangan Formula	23
2. Pembuatan Granul.....	23
3. Pemeriksaan Sifat Fisis Granul	23
a. Uji Kadar Air Granul	23
b. Uji Waktu Alir Granul	24
c. Sudut Diam Granul	25
d. Uji Pengetapan	25
4. Pengempaan Tablet.....	26
5. Pemeriksaan Sifat Fisis Tablet.....	26
a. Kadar Air Tablet	26
b. Keseragaman Bobot Tablet.....	27
c. Kekerasan Tablet.....	27
d. Kerapuhan Tablet.....	27
e. Waktu Hancur	28
F. Teknik Analisa dan Pengumpulan Data.....	28
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	29
A. Pembuatan Granul.....	29
B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Granul.....	30
1. Kadar Air Granul.....	31
2. Waktu Alir Granul.....	33
3. Sudut Diam	36
4. Pengetapan	38

C. Penabletan	41
D. Hasil Pemeriksaan sifat fisis Tablet	41
1. Kadar Air Tablet	42
2. Keseragaman Bobot Tablet	44
3. Kekerasan Tablet	47
4. Kerapuhan Tablet	49
5. Waktu Hancur Tablet	51
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN-LAMPIRAN	56



DAFTAR TABEL

Tabel I. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet.....	15
Tabel II. Rancangan Formula.....	23
Tabel III. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Granul.....	31
Tabel IV. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Tablet.....	42
Tabel V. Hasil Perhitungan Rentang Keseragaman Bobot.....	45



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagram Perbandingan LOD (%) dan MC(%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	32
Gambar 2. Diagram Perbandingan Waktu Alir (detik) tanpa dan dengan penambahan pelicin terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	34
Gambar 3. Diagram Perbandingan Antara Sudut Diam tanpa dan dengan Penambahan Pelicin terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	37
Gambar 4. Diagram Hubungan Indeks Pengetapan (%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	39
Gambar 5. Diagram Hubungan Kadar Air Tablet (%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	43
Gambar 6. Diagram Hubungan Keseragaman Bobot (%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	46
Gambar 7. Diagram Hubungan Kekerasan Tablet (kg) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	48
Gambar 8. Diagram Hubungan Kerapuhan Tablet (%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	50
Gambar 9. Diagram Hubungan Waktu Hancur Tablet (menit) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul	51

commit to user

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Penimbangan Bahan	57
Lampiran 2. Diagram alir Cara Kerja	58
Lampiran 3. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Granul	59
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Tablet	65
Lampiran 5. Hasil Uji Statistika Waktu Alir Granul.....	70
Lampiran 6. Hasil Uji Statistika Sudut Diam ($^{\circ}$).....	74
Lampiran 7. Hasil Uji Statistika Pengetapan (%).....	78
Lampiran 8. Hasil Uji Statistika Keceragaman Bobot.....	80
Lampiran 9. Hasil Uji Statistika Kekerasan.....	83
Lampiran 10. Hasil Uji Statistika Kerapuhan.....	86
Lampiran 11. Hasil Uji Statistika Waktu Hancur	88
Lampiran 12. Gambar Tablet Kelima Formula.....	90

DAFTAR SINGKATAN

CV : *Coefficient of Variation*

dt : detik

Mg Stearat : Magnesium Stearat

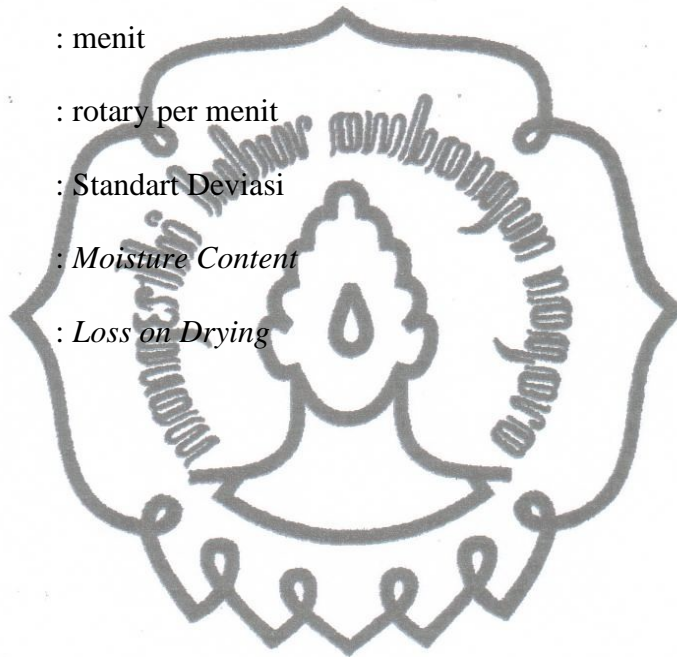
mnt : menit

rpm : rotary per menit

SD : Standart Deviasi

MC : *Moisture Content*

LOD : *Loss on Drying*



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Tablet merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan, hal ini disebabkan tablet memiliki kelebihan yang tidak dimiliki oleh sediaan farmasi yang lain, baik dari segi produksi, penyimpanan, distribusi maupun pemakaiannya. Tablet dibuat dari bahan aktif dan bahan tambahan yang meliputi bahan pengisi, penghancur, pengikat dan pelicin. Metode pembuatannya bisa dilakukan dengan granulasi basah, granulasi kering atau kempa langsung. Tablet yang baik harus memenuhi persyaratan yang cukup, antara lain: cukup kuat untuk mempertahankan bentuknya mulai produksi sampai digunakan oleh pasien, mempunyai kandungan bahan obat dan bobot tablet yang seragam, warna yang menarik, ukuran dan bentuk yang pantas serta terjamin stabilitasnya (Lachman, 1976).

Pada proses pembuatan tablet menggunakan salah satu metode pembuatan yaitu metode granulasi basah dengan metode pengeringan yang digunakan adalah menggunakan pemanasan. Proses pemanasan diperlukan untuk mengeringkan massa granul yang masih basah karena adanya penambahan larutan bahan pengikat sehingga diperoleh granul kering yang dapat dicetak menjadi tablet. Sifat fisis tablet salah satunya dipengaruhi oleh kadar air setelah proses pemanasan granul karena proses pemanasan akan mempengaruhi kadar air dalam granul dan pada akhirnya akan mempengaruhi sifat fisis tablet yang dihasilkan. Banyaknya air yang hilang selama proses pengeringan dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah suhu pengeringan. Suhu pengeringan yang berbeda-beda bisa

menyebabkan perbedaan kadar air yang terkandung di dalam granul. Adanya proses pengeringan dengan suhu yang optimal bertujuan untuk menghasilkan tablet dengan sifat fisis yang baik dan kadar air yang memenuhi syarat.

Pengeringan merupakan hilangnya air atau hilangnya pelarut organik. Sebagai bahan pengering dapat udara, yang mampu menyerap lembab sampai tercapai kondisi jenuhnya. Lembab dapat terserap bersama uap air yang terdapat di udara dapat tercapai dengan adanya sirkulasi udara. Sirkulasi udara yang baik dan menyebarnya panas yang diberikan memungkinkan tercapainya tingkat pengeringan yang tinggi (Voigt, 1984).

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi pengeringan yaitu kecepatan penguapan air dari permukaan solid, kecepatan migrasi air dari dalam permukaan, kelembaban relatif ruangan, kecepatan penggantian udara, luas permukaan solid, tekanan udara, lama waktu pengeringan, suhu pengeringan dan kemampuan membawa uap dari udara. Kemampuan pembawa ini tidak hanya menentukan laju pengeringan, tetapi juga tingkat pengeringan yaitu kandungan lembab terendah ke mana bahan tertentu dapat dikeringkan. Untuk mendapatkan pengeringan yang merata, temperatur harus konstan dan aliran udara yang merata pada bahan yang dikeringkan (Rankell dkk, 1986).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian tentang perbedaan suhu pengeringan granul pada proses pembuatan tablet untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar air serta sifat fisis granul dan tablet yang dapat digunakan dalam perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan di atas, maka dapat dirumuskan masalah yaitu :

1. Bagaimana perbandingan suhu pengeringan granul terhadap kadar air dalam granul dan tablet parasetamol?
2. Bagaimana perbandingan suhu pengeringan granul terhadap sifat fisis granul dan sifat fisis tablet parasetamol?

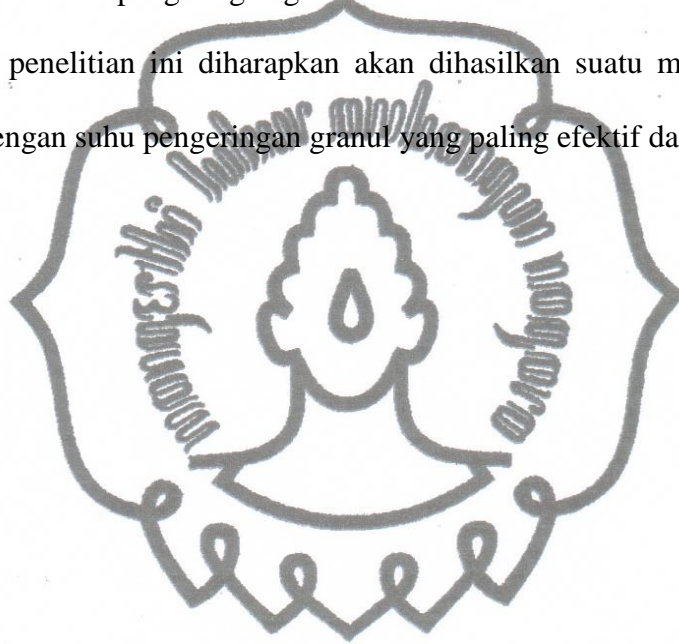
C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk menentukan efektifitas suhu pengeringan granul dalam proses pembuatan tablet parasetamol. Secara khusus penelitian ini bertujuan:

1. Mempelajari perbandingan suhu pada proses pengeringan granul terhadap kadar air dalam granul parasetamol.
2. Mempelajari perbandingan variasi suhu pengeringan granul terhadap sifat fisis granul dan tablet parasetamol sehingga diperoleh granul dan sediaan tablet parasetamol dengan sifat fisis yang memenuhi persyaratan dalam Farmakope maupun pustaka lainnya.

D. Manfaat Penelitian

- a. Diperoleh sediaan tablet dengan kadar air yang memenuhi persyaratan.
- b. Diperoleh sediaan tablet dengan sifat fisis tablet yang memenuhi syarat.
- c. Diperoleh informasi tentang proses pengeringan granul.
- d. Diperoleh informasi tentang pengaruh suhu pengeringan yang optimal yang digunakan untuk pengeringan granul
- e. Dengan penelitian ini diharapkan akan dihasilkan suatu metode pembuatan tablet dengan suhu pengeringan granul yang paling efektif dan efisien.



BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Tablet

Tablet adalah sediaan padat, kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu atau lebih jenis obat atau lebih dengan atau tanpa bahan tambahan. Zat tambahan yang digunakan berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979).

Kelebihan sediaan tablet dibanding sediaan lain antara lain : ketepatan ukuran dan variabilitas kandungan yang paling rendah, ringan dan kompak, mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim, bisa dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus, memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik (Banker dan Anderson, 1986).

Pada umumnya tablet kempa mengandung zat aktif dan bahan pengisi, bahan pengikat, disintegran dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan warna yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis (Anonim, 1995).

Bahan tambahan yang biasa dipakai dalam pembuatan tablet adalah :

a. Bahan Pengisi (*filler*)

Bahan pengisi ditambahkan dalam tablet berfungsi untuk menambah berat tablet dan memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau untuk memacu aliran (Banker dan Anderson, 1986).

commit to user

Bahan pengisi yang sering digunakan antara lain laktosa, pati dan selulosa mikrokristal (Anonim, 1995).

b. Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet sewaktu dikempa serta menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Bahan pengikat sebaiknya digunakan sedikit mungkin karena apabila terlalu berlebihan menjadi penabletan yang keras sehingga tidak mudah hancur dan waktu pengempakannya membutuhkan tenaga yang lebih. Bahan pengikat yang biasa digunakan yaitu gula, jenis pati, gelatin turunan selulosa, gom arab dan tragakan (Voigt, 1984).

c. Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika berkontak dengan cairan saluran pencernaan. Bahan penghancur dapat berfungsi menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Banker dan Anderson, 1986). Bahan penghancur yang umum digunakan adalah amilum, alginat dan selulosa.

Mekanisme aksi bahan penghancur :

1) Pengembangan (*swelling*)

Air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel yang dibentuk bahan penghancur, dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang akhirnya pengembangan bahan penghancur menjadikan tablet pecah dan hancur.

2) Perubahan bentuk (deformation)

Pada saat pengempaan tablet, beberapa partikel ada yang mengalami deformasi plastik, masuknya air ke dalam tablet akan memacu partikel kembali ke bentuk semula, akhirnya tablet akan hancur.

3) Aksi kapiler (wicking)

Begitu tablet kontak dengan air, maka air akan segera masuk ke dalam tablet melalui saluran pori yang terbentuk selama proses penabletan, karena sifat hidrofilisitas bahan penghancur, maka perembesan air lewat pori akan lebih cepat dan menghancurkan tablet.

4) Peregangan (repulsion)

Air yang masuk ke dalam pori tablet, dapat menetralkan muatan listrik antar partikel yang terbentuk pada saat pengempaan. Muatan listrik berubah sehingga akan saling tolak menolak. Gaya penolakan ini yang akan menyebabkan hancurnya tablet (Kusuma, 2008).

d. Bahan Pelicin

Bahan pelicin (*lubricant*) berfungsi memudahkan mendorong tablet ke atas keluar cetakan melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet (Voigt, 1984).

e. Bahan pewarna dan perasa

Penggunaan zat warna dalam tablet memberikan keuntungan yaitu menutupi warna obat yang kurang baik dan membuat suatu produk lebih menarik. Zat pemberi

rasa biasanya dibatasi pada tablet kunyah atau tablet lainnya yang ditujukan untuk larut di dalam mulut (Banker dan Anderson, 1986).

2. Metode pembuatan tablet

Tablet dibuat dengan 3 cara umum, yaitu granulasi basah, granulasi kering (mesin rol atau mesin slag) dan kempa langsung (Anonim, 1995).

a. Metode Granulasi Basah (*Wet Granulation*)

Granulasi basah merupakan suatu proses perubahan dari bentuk serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Apabila kekurangan atau kelebihan bahan pengikat akan menyebabkan granul yang tidak sesuai dengan yang diinginkan dan akan mempengaruhi hasil akhir tablet. Keuntungan metode granulasi basah:

- 1) Meningkatkan kohesifitas dan kompaktilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi massa yang kompak, mempunyai penampilan bagus, keras dan tidak rapuh.
- 2) Obat yang mempunyai tekanan tinggi, sifat alir dan kompaktilitas yang jelek dengan metode granulasi basah dapat menghasilkan sifat alir dan kompaktilitas yang baik untuk dicetak.
- 3) Sistem granul basah mencegah terjadinya segregasi komponen penyusunan tablet yang telah homogen selama proses pengempaan.
- 4) Granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan obat dengan memilih pengikat dan pelarut yang sesuai.

commit to user

Kelemahan pada granulasi basah yaitu dibutuhkan tempat kerja yang luas dengan suhu dan kelembaban yang dikontrol karena banyak tahapan dalam proses granulasi basah ini (Siregar & Saleh, 2010).

b. Metode Granulasi Kering (*Dry Granulation*)

Granulasi kering dilakukan dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Keuntungan granulasi kering adalah tidak diperlukan panas dan kelembaban dalam proses granulasi (Anonim, 1995)

Granulasi kering dilakukan apabila zat aktif tidak mungkin digranulasi basah karena tidak stabil atau peka terhadap panas dan/atau lembab atau juga tidak mungkin dikempa langsung menjadi tablet karena zat aktif tidak dapat mengalir bebas, dan/atau dosis efektif zat aktif terlalu besar untuk kempa langsung. Sebagai contoh asetosal dan vitamin pada umumnya dibuat menjadi tablet dengan granulasi kering (Siregar & Saleh, 2010).

c) Metode kempa langsung

Metode cetak langsung ini digunakan untuk bahan-bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1989). Kempa langsung juga memiliki keuntungan yaitu tidak memerlukan tenaga kerja yang banyak, prosesnya kering, dan tahapan prosesnya pun sedikit (Banker dan Anderson, 1986).

3. Pengeringan

Pengeringan meliputi operasi pemindahan panas maupun massa. Panas harus dipindahkan kepada bahan yang akan dikeringkan untuk memasok panas laten yang diperlukan untuk penguapan dari lembab. Faktor kritis dalam pengeringan adalah kemampuan membawa uap dari udara, nitrogen, atau aliran gas lain melalui bahan yang sedang dikeringkan. Kemampuan membawa ini tidak hanya menentukan laju pengeringan, tetapi juga tingkat pengeringan, yaitu kandungan lembab terendah kemana bahan tertentu dapat dikeringkan (Rankell, 1986).

Pengeringan yang berlangsung pada tekanan uap dan suhu rendah disebut sebagai pengeringan menguapan sebaliknya jika suhu dan tekanan uap mendekati titik didih lembab disebut pengeringan penguapan. Untuk penyebaran panas berlaku prinsip dasar, bahwa arah energi panas secara alamiah berlangsung dari suhu tinggi ke suhu yang rendah. Agar pengeringan dapat tercapai sebaiknya bahan berada pada kondisi sedemikian sehingga memiliki luas permukaan yang tinggi, jadi dalam bentuk lapisan yang tipis. Ini dimaksudkan agar panas yang diberikan dengan segera berubah lembab menjadi uap yang kemudian berdifusi melalui bahan yang dikeringkan dan akhirnya bergerak menuju udara bebas. Perbedaan sifat ikatan antara air dengan zat padat sangat menentukan dalam proses pengeringan. Proses pengeringan membutuhkan panas penyerapan yang tinggi sekali yang merupakan gabungan kebutuhan panas untuk ikatan air dan untuk penguapan (Voigt, 1984).

Jika suatu zat padat basah mula-mula diletakkan pada oven pengering, mulai menyerap panas dan meningkat temperaturnya. Pada waktu yang sama, lembab mulai

menguap sehingga cenderung mendinginkan zat padat yang mengering. Sesudah suatu periode penyesuaian awal, laju pemanasan dan pendinginan menjadi sama dan temperatur bahan yang mengering menjadi stabil. Selama jumlah perpindahan panas oleh radiasi relatif kecil, temperatur menjadi sama dengan temperatur bola basah dari udara yang mengering. Faktor yang mempengaruhi pengeringan adalah kecepatan migrasi air dari dalam permukaan, kelembaban relatif ruangan, tekanan udara, lama waktu pengeringan, suhu pengeringan dan kemampuan membawa uap dari udara. Suhu pengeringan granul pada umumnya adalah 60°C . Perbedaan penggunaan suhu pada proses pengeringan granul menyebabkan kandungan air dalam granul berbeda pula yang selanjutnya dapat mempengaruhi sifat fisis tablet (Rankell, 1986).

4. Pemeriksaan Uji Mutu Fisis Granul

Pemeriksaan granul dilakukan untuk mendapatkan tablet yang baik. Keseragaman bentuk granul dapat menyebabkan keseragaman bentuk tablet, sehingga akan dihasilkan massa tablet yang tetap dengan ketepatan takaran yang tinggi. Pemeriksaan kualitas granul meliputi : kadar air, waktu alir, sudut diam, dan pengetapan. Uji pemeriksaan kualitas granul perlu dilakukan sebelum proses penabletan.

4.1. Kadar Air

Kelembaban di dalam zat padat dinyatakan berdasarkan berat basah atau berat kering. Berdasarkan berat basah, kandungan air dari suatu bahan dihitung sebagai persen berat dari bahan basah, sedangkan berdasarkan berat kering, air dinyatakan sebagai persen berat dari bahan kering. Istilah susut pengeringan umumnya disebut LOD (*loss on drying*), yaitu suatu pernyataan kadar kelembaban berdasarkan berat basah, yang dihitung sebagai berikut :

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{berat air dalam sampel}}{\text{berat keseluruhan sampel basah}} \times 100\%$$

LOD dari suatu zat padat basah sering ditentukan dengan menggunakan neraca kelembaban, yang mempunyai sumber panas untuk pemanasan cepat dan skala yang dikalibrasi dalam % LOD. Suatu sampel yang telah ditimbang diletakkan pada neraca dan dibiarkan kering sampai beratnya konstan. Air yang hilang karena penguapan dibaca langsung pada skala LOD % (Rankell, 1986).

Pengukuran lain untuk kelembaban dalam zat padat basah ialah suatu perhitungan berdasarkan berat kering. Angka ini dianggap sebagai kandungan lembab (*moisture content*) atau MC :

$$\% \text{ MC} = \frac{\text{berat air dalam sampel}}{\text{berat sampel kering}} \times 100\%$$

Nilai LOD dalam setiap campuran zat padat-cairan dapat bervariasi dari sedikit di atas 0 % sampai sedikit di bawah 100 %, tetapi nilai MC dapat berubah sedikit di atas 0 % dan mendekati tidak terhingga (Lieberman dkk,1986).

4.2. Waktu Alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan serbuk atau granul untuk mengalir melalui corong. Sifat aliran dipengaruhi oleh bentuk partikel, ukuran partikel, melalui gaya kohesi di antara partikel. Sifat aliran ini dapat diperbaiki melalui penambahan bahan pelicin yang menurunkan gesekan antar partikel. Uji dilakukan dengan menimbang 100 g granul, dimasukkan ke dalam alat penguji waktu alir yang berupa corong yang ditutup pada lubang keluarnya. Penutup dibuka kemudian alat pencatat waktu dihidupkan sampai semua serbuk atau granul keluar dari corong. Begitu semua granul keluar, stopwatch dimatikan. Waktu yang diperlukan untuk keluarnya serbuk atau granul dicatat sebagai waktu alirnya, kemudian dihitung kecepatan alirnya sebagai banyaknya serbuk yang mengalir tiap satuan waktu (Banker & Anderson, 1986). Kecepatan alir granul yang baik adalah tidak kurang dari 10 gram per detik untuk 100 gram granul (Parrott, 1971).

4.3. Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut maksimum yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada waktu berputar. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986). Suatu granul memiliki sifat alir yang baik apabila mempunyai

sudut diam 25-45° (Siregar & Saleh, 2010). Untuk mengetahui besarnya sudut diam digunakan rumus :

$$\text{Tg } \alpha = \frac{h}{r}$$

Keterangan : α = sudut diam

h = tinggi dari kerucut granul

r = jari-jari permukaan dasar kerucut

4.4. Pengetapan

Indeks pengetapan granul ditentukan setelah dilakukan penghentakan terhadap sejumlah granul sehingga diperoleh volume yang konstan. Pada saat volume konstan partikel serbuk berada pada kondisi yang paling mampat. Sifat fisik massa granul yang baik jika memiliki harga pengetapan lebih kecil dari 20 % (Lachman dkk., 1994).

5. Pemeriksaan Kualitas Tablet

Pemeriksaan kualitas tablet meliputi : Kadar air, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

5.1. Kadar air

Ditimbang 10 tablet satu persatu, lalu dimasukkan ke dalam oven sampai tercapai berat konstan. Kadar air dalam tablet diperoleh dengan rumus :

$$\% \text{ Kadar air} = \frac{\text{Berat tablet sebelum pengeringan} - \text{berat konstan}}{\text{Berat konstan}} \times 100\%$$

5.2. Memenuhi keseragaman bobot

Keseragaman bobot ditetapkan sebagai berikut :

Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih besar dari harga yang ditetapkan dalam kolom A dan tidak boleh satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga kolom B, jika perlu dapat digunakan 10 tablet dan tidak satu tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A maupun kolom B :

Tabel I. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet (Anonim, 1979)

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

Suatu formulasi tablet dikatakan memenuhi keseragaman bobot jika nilai untuk tablet tidak bersalut dengan bobot rata-rata lebih dari 300 mg, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang bobotnya lebih besar dari 5 % dan tidak satupun yang menyimpang dari 10 % dihitung dari bobot rata-rata tablet (Anonim, 1979).

5.3. Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian (Banker & Anderson, 1986). Faktor-faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet adalah tekanan kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan tablet diperiksa dengan alat yang dinamakan *Hardness Tester*. Kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg (Parrott, 1971).

5.4. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet berhubungan dengan ketahanan tablet terhadap guncangan dan abrasi tanpa adanya serpihan selama proses produksi, pengepakan, pengiriman dan pada saat telah digunakan oleh konsumen. Kerapuhan juga merupakan salah satu cara untuk mengukur kekuatan tablet, dipengaruhi oleh kandungan air dari granul (Parrott, 1971). Faktor-faktor yang mempengaruhi kerapuhan tablet yaitu bentuk, ukuran dan sifat mengembang dari bahan penghancur. Kerapuhan tablet masih diterima adalah kurang dari 1,0%. Kerapuhan di atas 1,0% menunjukkan bahwa tablet rapuh dan dianggap kurang baik (Banker dan Anderson, 1986). Kerapuhan tablet diperiksa dengan alat yang dinamakan *Friability Tester*.

5.5. Memenuhi waktu hancur

Lima tablet dimasukkan ke dalam keranjang dan diturunnaikkan secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut. Tablet

dikatakan baik apabila waktu hancurnya kurang dari 15 menit (Anonim, 1979). Waktu hancur suatu tablet dipengaruhi oleh sifat dan konsentrasi bahan tambahan. Bahan-bahan tambahan tersebut bukan merupakan bahan penghancur melainkan hanya meningkatkan kerja bahan penghancur menjadi optimal (Voigt, 1984).

6. Tinjauan Bahan

a. Parasetamol

Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98 % dan tidak lebih dari 101,0 % $C_8H_9NO_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian hablur atau serbuk hablur, tidak berbau, rasa pahit. Kelarutan larut dalam 70 bagian etanol (95%) P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam larutan alkali hidroksida. Khasiat dan penggunaan sebagai analgetikum dan antipiretikum (Anonim,1979). Mekanisme aksi parasetamol adalah bekerja langsung pada pusat pengaturan panas di hipotalamus dan menghambat sintesis prostaglandin di sistem saraf pusat.

b. Laktosa

Laktosa adalah bentuk disakarida dari karbohidrat yang dapat dipecah menjadi bentuk yang lebih sederhana yaitu galaktosa dan glukosa. Pemerian serbuk hablur ; putih ; tidak berbau ; rasa agak manis. Kelarutan larut dalam 6 bagian air, larut dalam 1 bagian air mendidih, sukar larut dalam *etanol* (95 %) P, praktis tidak larut dalam kloroform P dan dalam *eter* P. Khasiat dan penggunaan sebagai zat tambahan (Anonim, 1979).

c. Amilum Manihot

Merupakan pati yang diperoleh dari umbi akar *Manihot utilissima* Pohl atau beberapa spesies *Manihot* lain. Pemerian serbuk halus, kadang-kadang berupa gumpalan kecil, putih, tidak berbau, tidak berasa. Kelarutan praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol (95 %) P. Khasiat dan penggunaan zat tambahan (Anonim, 1979). Bahan penghancur amilum manihot mempunyai kelebihan yaitu dapat menarik air ke dalam tablet melalui gaya kapiler, kemudian mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian (Banker dan Anderson, 1986).

d. Mg Stearat

Mengandung tidak kurang dari 6,5 % dan tidak lebih dari 8,5 % MgO, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk halus, putih, licin, dan mudah melekat pada kulit, bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95 %) P dan dalam eter P. Khasiat dan penggunaan sebagai zat tambahan (Anonim, 1979).

e. Aquadest

Merupakan air suling dibuat dengan menyuling air yang dapat diminum. Pemerian cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak mempunyai rasa (Anonim, 1979).

B. Kerangka Pemikiran

Obat yang bersifat analgesik (penahan rasa sakit/nyeri) dan antipiretik (penurun demam/panas) adalah obat yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat, karena obat ini dapat berkhasiat untuk menurunkan demam, sakit kepala, dan nyeri. Umumnya yang sering dikonsumsi masyarakat adalah parasetamol. Obat ini beredar di masyarakat dalam berbagai macam sediaan, seperti kapsul, tablet, sirup, dan serbuk.

Salah satu sediaan obat adalah dalam bentuk sediaan tablet. Pembuatan sediaan tablet melewati berbagai proses yang harus dilakukan sehingga banyak faktor yang dapat mempengaruhi, salah satunya yaitu pengeringan granul untuk memperoleh granul kering sehingga mudah dikempa menjadi tablet. Pengeringan granul basah dapat dilakukan dengan menggunakan oven pengering. Banyaknya air yang hilang selama proses pengeringan dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah suhu pengeringan. Suhu pengeringan yang berbeda akan diperoleh kadar air yang berbeda pula yang terkandung di dalam granul. Formulasi tablet dengan variasi suhu pengeringan granul diharapkan dapat mengetahui pengaruh suhu pengeringan granul terhadap kadar air serta sifat fisis granul dan tablet, juga dapat mengetahui suhu pengeringan granul yang paling efektif dan efisien sehingga dapat menghasilkan tablet yang memiliki sifat fisis yang baik.

Tahap penelitian dimulai dengan pembuatan granul metode granulasi basah dengan larutan bahan pengikat yaitu mucilago amili 10%. Granul basah kemudian dikeringkan dengan variasi suhu pengeringan dan dilakukan pengujian kadar air dalam granul dan sifat fisis granul. Granul kering kemudian dicetak menjadi tablet. Tablet kemudian dilakukan pengujian sifat fisis tablet untuk mengetahui kelayakan tablet.

C. Hipotesis

- 1) Perbedaan suhu pengeringan granul berpengaruh pada kadar air granul dan tablet, semakin tinggi suhu pengeringan granul, maka semakin kecil kadar air granul maupun kadar air tablet yang dihasilkan.
- 2) Suhu pengeringan granul yang semakin tinggi akan diperoleh sifat fisis granul dan sifat fisis tablet yang baik.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. Kategori Penelitian dan Rancangan Penelitian

Kategori penelitian dan rancangan percobaan yang digunakan adalah kategori penelitian eksperimental laboratorium, dalam penelitian ini digunakan 3 macam variabel, yaitu :

1. Variabel bebas : perbandingan variasi suhu pengeringan granul basah kelima formula
2. Variabel tergantung : kadar air dalam granul kering, waktu alir granul, sudut diam, pengetapan granul, kadar air tablet, keseragaman bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet.
3. Variabel terkendali : konsentrasi mucilago amili, waktu pengeringan, luas permukaan granul, kedalaman *punch*, tebal lapisan granul dan alat pengering yang digunakan (oven).

B. Metode penelitian

Metode penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium untuk memperoleh data hasil. Dilakukan dalam 5 formula yaitu formula pertama pembuatan tablet parasetamol dengan suhu pengeringan granul basah yaitu 30⁰ C, formula kedua yaitu dengan suhu pengeringan granul basah 50⁰ C, formula ketiga dengan suhu pengeringan granul basah 60⁰ C, formula keempat dengan suhu pengeringan granul basah 70⁰ C, dan formula kelima dengan suhu pengeringan granul basah 90⁰ C. Perbedaan diantara kelima formula yaitu terletak pada suhu pengeringan granul basah

commit to user

dengan waktu yang sama yaitu 120 menit. Alasan pemilihan kelima suhu tersebut karena suhu optimal yang sering digunakan saat pengeringan granul adalah 60°C, sehingga untuk mengetahui perbandingannya apabila menggunakan suhu di bawah 60°C dan di atas 60°C. Kemudian dilakukan penelitian melakukan beberapa uji sifat fisis granul dan sifat fisis tablet.

C. Prosedur Penelitian

Tempat penelitian merupakan sumber diperolehnya data yang dibutuhkan dari masalah yang akan diteliti. Penelitian yang penulis lakukan ini bertempat di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta dan Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi. Waktu yang dibutuhkan dalam penelitian ini dimulai dari penyusunan proposal sampai dengan penyusunan laporan hasil penelitian. Waktu penelitian dilaksanakan antara bulan April sampai Juli 2012.

D. Alat dan Bahan

1. Alat-alat yang digunakan adalah : mesin tablet *single punch* (Korsch, Jerman), neraca analitik, oven pengering (IL-80EN), corong stainless pengukur sifat alir, *stopwatch*, *hardness tester* (Guoming YD-1), *friability tester* (Guoming CS-2), *disintegration tester* (Guoming BJ-2), alat pemutar, alat-alat gelas dan alat pendukung lainnya.
2. Bahan-bahan yang digunakan adalah : Parasetamol (Teknis), Amilum manihot (Teknis), Laktosa (Teknis), Mg stearat (Teknis), dan Aquadest (Teknis).

E. Prosedur Penelitian

1. Rancangan Formula

Tabel I. Rancangan Formula

Bahan	Formula
Parasetamol	300 mg
Amilum manihot	55 mg
Laktosa	191,5 mg
Musilago amilli 10%	18 mg
Mg stearat	5,5 mg
Aquadest	60 ml

Formula 1 tablet (570 mg)

2. Pembuatan granul

Mencampur bahan parasetamol, laktosa, dan amilum manihot dalam alat pemutar selama 14 menit dengan kecepatan putar 60 rpm. Campuran massa homogen ditambahkan dengan larutan musilago amili ke dalam campuran bahan sehingga terbentuk massa granul basah. Massa granul basah diayak dengan ayakan 16 mesh, dikeringkan dalam oven selama 120 menit dengan suhu pengeringan yaitu 30⁰C, 50⁰ C, 60⁰C, 70⁰C, dan 90⁰C. Kemudian granul kering diayak dengan ayakan 18 mesh, dicampur mg stearat selama 10 menit. Arti dari ayakan 18 mesh adalah dalam satu inchi terdapat 18 lubang. Sedangkan arti dari 16 mesh adalah dalam satu inchi terdapat 16 lubang.

3. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

a) Uji Kadar Air Granul

Sejumlah granul basah dari masing- masing formula ditimbang berat awalnya, lalu dikeringkan dalam oven dengan waktu pengeringan yang telah ditetapkan untuk masing-masing formula. Setelah itu dicari berat air dalam

sampel dengan cara mencari selisih antara berat awal granul basah dikurangi berat granul setelah pengeringan, lalu mencari % LOD dan % MC dengan menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ LOD} = \frac{\text{berat air dalam sampel}}{\text{berat keseluruhan sampel basah}} \times 100\%$$

$$\% \text{ MC} = \frac{\text{berat air dalam sampel}}{\text{berat sampel kering}} \times 100\%$$

b) Uji Waktu Alir Granul

Sejumlah granul ditimbang 100 g dan dimasukkan ke dalam corong lewat tepi corong yang ujung tangkainya tertutup. Penutup dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Waktu alirnya dicatat dengan stopwatch yaitu dari saat dibuka sampai seluruh granul keluar. Dilakukan uji waktu alir sebelum dan sesudah penambahan pelicin.

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

Keterangan:

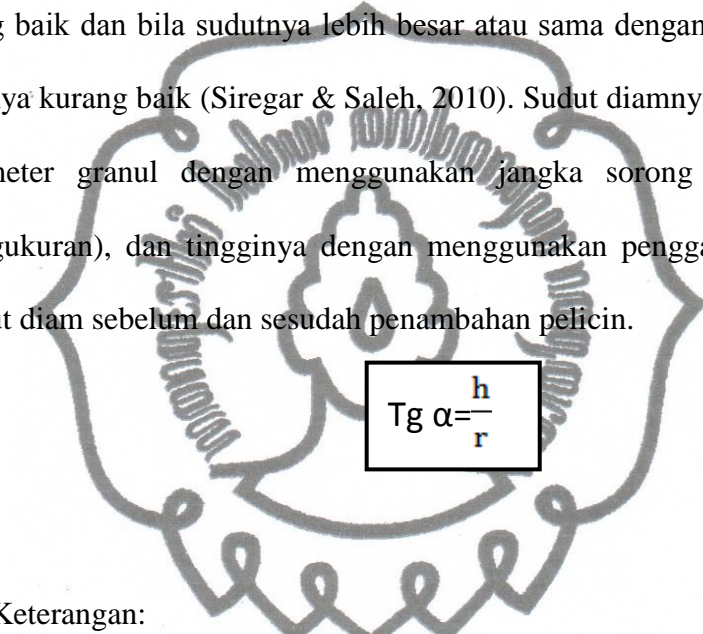
V : kecepatan alir granul (gram/detik)

m : massa granul (gram)

t : waktu alir granul (dtk)

c) Sudut diam granul

Sudut diam merupakan sudut yang terbentuk antara permukaan tumpukan granul dengan bidang horisontal. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa granul mempunyai sifat alir yang baik dan bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya sifat alirnya kurang baik (Siregar & Saleh, 2010). Sudut diamnya diukur yaitu pada diameter granul dengan menggunakan jangka sorong (minimal 2 arah pengukuran), dan tingginya dengan menggunakan penggaris. Dilakukan uji sudut diam sebelum dan sesudah penambahan pelicin.


$$\text{Tg } \alpha = \frac{h}{r}$$

Keterangan:

h : tinggi kerucut (cm)

r : jari jari kerucut (cm)

d) Uji Pengetapan

Sejumlah granul (telah mengandung bahan pelicin) dimasukkan ke dalam volumenometer secara perlahan dan hati-hati sampai volume 100 ml. kemudian alat dijalankan dan perubahan volume akibat perlakuan getaran dicatat. Pengamatan dilakukan setelah volume serbuk tidak mengalami

perubahan lagi (volume konstan) yang besarnya diungkapkan dalam persamaan berikut:

$$T = \frac{(V_0 - v_t)}{v_0} \times 100\%$$

Keterangan:

V_0 : volume awal granul sebelum perlakuan

V_t : Volume granul konstan.

4. Pengempaan Tablet

Granul yang telah memenuhi persyaratan dalam uji sifat fisisnya, dicetak menjadi tablet. Sebelumnya, granul ditambah dengan magnesium stearat. Campuran tersebut dicetak menggunakan mesin tablet *single punch* dengan bobot tiap tablet 570 mg. Tekanan kompresi dan kedalaman *punch* pada pembuatan tablet perlu dikendalikan, sehingga diperoleh keseragaman bobot tablet yang sama.

5. Pemeriksaan sifat fisis tablet

a. Kadar Air Tablet

Sejumlah 10 tablet ditimbang satu persatu, masing-masing tablet dimasukkan ke dalam oven pengering dan dikeringkan sampai tercapai berat konstan. Kadar air tablet dihitung dengan rumus :

$$\% \text{ Kadar air} = \frac{\text{Berat tablet sebelum pengeringan} - \text{berat konstan}}{\text{Berat konstan}} \times 100\%$$

b. Keseragaman Bobot Tablet

Sejumlah 20 tablet ditimbang satu persatu, dihitung bobot rata-rata tiap tablet dan penyimpangan bobotnya, standart deviasi (SD) serta dihitung *Coeffisient of Variation* (CV).

$$CV = \frac{SD}{x} \times 100\%$$

c. Kekerasan Tablet

Diperiksa dengan *Hardness Tester* digital, sebuah tablet diletakkan pada alat dengan skala awal 0, kemudian alat diputar searah jarum jam, skala pada alat dibaca pada saat tablet pecah dan harga yang diperoleh merupakan bilangan yang menyatakan kekerasan tablet.

d. Kerapuhan Tablet

Dua puluh tablet dibebas-debukan dengan penghisap debu. Kemudian ditimbang dengan seksama, baru dimasukkan ke dalam alat pengukur kerapuhan tablet (*friability tester*). Alat dijalankan selama 4 menit atau 100 kali putaran. Kemudian tablet dikeluarkan dari alat, dibebas-debukan lagi baru ditimbang. Kerapuhan tablet dihitung dari pengurangan berat tablet akibat perlakuan, diungkapkan dengan persamaan berikut ini:

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{(\text{Berat awal} - \text{berat akhir})}{\text{berat awal}} \times 100\%$$

f. Waktu Hancur

Sejumlah 6 tablet dimasukkan ke dalam alat *disintegration tester*. Keranjang diturun-naikkan sampai tablet habis dan dicatat waktu dari masing-masing tablet tersebut.

F. Teknik Analisa Dan Pengumpulan Data

Kadar air dalam granul yang telah dilakukan proses pengeringan dengan variasi suhu pengeringan disajikan dalam bentuk kurva hubungan antara kadar air granul versus suhu. Untuk teknik analisa dan pengumpulan datanya adalah sebagai berikut :

- a. Data yang diperoleh dari pengujian dibandingkan dengan persyaratan dalam Farmakope dan pustaka lainnya.
- b. Pendekatan statistik data dianalisis dengan program SPSS versi 17 menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov, Anava, uji t-LSD (*Least Significant Difference*) dengan taraf kepercayaan 95%, dan Kruskal-Wallis (untuk data yang tidak terdistribusi normal)

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Pembuatan Granul

Pembuatan tablet pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan variasi suhu pengeringan granul terhadap kadar air tablet dan sifat fisis tablet parasetamol. Pembuatan tablet didahului dengan pembuatan granul menggunakan metode granulasi basah. Granulasi bertujuan untuk meningkatkan sifat alir serbuk. Langkah awal yang dilakukan adalah penimbangan bahan-bahan yang digunakan. Setiap tablet mengandung parasetamol 300 mg. Metode granulasi yang digunakan untuk pembuatan granul adalah metode granulasi basah dengan menggunakan bahan pengikat musilago amili 10 % yang berfungsi untuk meningkatkan kohesifitas antar partikel serbuk, dengan mekanisme yang terjadi adalah terbentuknya jembatan cair sehingga partikel serbuk menjadi saling berlekatan. Jumlah musilago amili yang digunakan harus dikendalikan agar hasil dari pemeriksaan sifat fisis granul dan sifat fisis tablet yang dihasilkan dapat memenuhi persyaratan.

Ada 5 formula dengan jumlah bahan yang sama tetapi berbeda perlakuan yaitu variasi suhunya antara lain 30°C, 50°C, 60°C, 70°C, dan 90°C. Massa granul kemudian diayak dengan ayakan 16 mesh dan dikeringkan dalam oven selama 2 jam dengan variasi suhu 30°C, 50°C, 60°C, 70°C, dan 90°C. Tujuan dari pengeringan granul adalah untuk mengurangi kandungan air dalam granul.

commit to user

Apabila granul sudah kering, diayak dengan ayakan 18 mesh untuk memperkecil variasi ukuran granul. Granul yang terbentuk sebisa mungkin ukurannya seragam, karena besarnya perbedaan ukuran granul akan berpengaruh pada fluiditas granul sehingga dapat mempengaruhi keseragaman bobot dan keseragaman kandungan tablet yang dihasilkan. Faktor lain yang dapat mempengaruhi fluiditas granul adalah kelembaban granul, sehingga granul perlu dikeringkan untuk menghilangkan pelarut yang dipakai pada pembentukan massa granul dan untuk mengurangi kelembaban granul.

B. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Granul

Pemeriksaan sifat fisis granul bertujuan untuk mengetahui apakah granul yang akan dibuat tablet memenuhi persyaratan sehingga diharapkan dapat menghasilkan mutu tablet yang baik. Pemeriksaan ini dilakukan pada granul kering sebelum dan sesudah diberi pelicin, kecuali untuk uji pengetapan hanya dilakukan untuk granul yang sudah mendapat penambahan pelicin. Pemeriksaan dilakukan pada granul kering sebelum dan sesudah diberi pelicin dengan tujuan untuk menunjukkan bahwa dengan adanya bahan pelicin mampu memperbaiki sifat alir granul dan serbuk, sudut diam dan pengetapan. Hasil pemeriksaan granul dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Granul

Pemeriksaan	F1	F2	F3	F4	F5
Kadar Air					
LOD (%)	15,12%	15,14%	15,19%	15,29%	15,31%
MC (%)	2,89%	2,68%	2,27%	1,46%	1,35%
Waktu Alir (detik) tanpa pelicin	8,84±0,040	8,49±0,053	8,37±0,046	7,93±0,057	8,25±0,072
Waktu Alir (detik) dengan pelicin	8,60±0,030	8,31±0,061	8,27±0,046	7,7±0,091	8,11±0,021
Sudut Diam Tanpa Pelicin	30,162±0,3399	29,769±0,6577	29,922±0,4751	29,563±0,5281	29,535±0,8182
Sudut Diam Dengan Pelicin	29,359±0,4590	29,477±0,5616	29,412±0,7405	29,173±0,9750	29,067±0,4325
Indeks Tap (%)	15,333±1,1547	13,333±1,1547	11,333±1,1547	9,333±1,1547	8,667±1,1547

Keterangan :

F1 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 30⁰C

F2 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 50⁰C

F3 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 60⁰C

F4 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 70⁰C

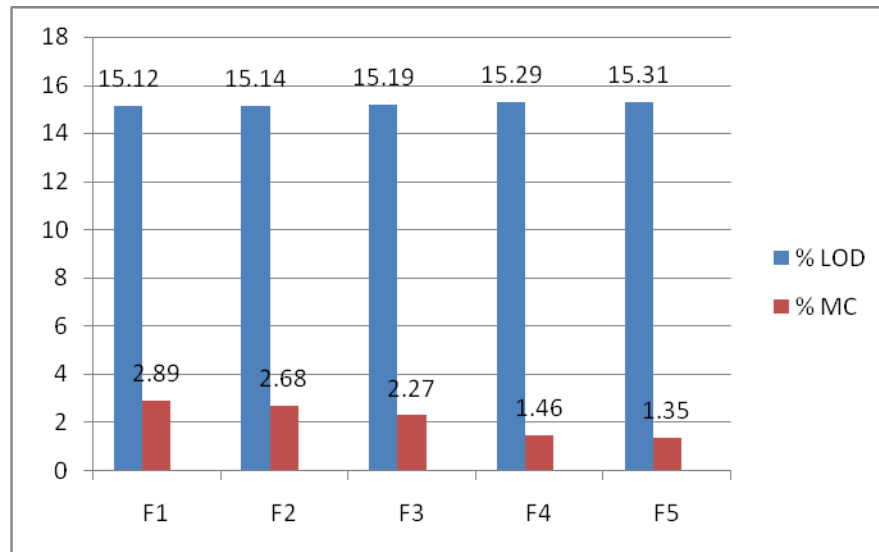
F5 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 90⁰C

- Kadar air dilakukan penimbangan granul sebelum dan sesudah pengeringan granul.
- Waktu alir dan sudut diam dilakukan sebanyak 3x replikasi percobaan.
- Indeks tap dilakukan sampai volume konstan.

1. Kadar Air Granul

Pengujian kadar air granul dilakukan untuk mengetahui susut pada saat pengeringan granul. Kelembaban di dalam granul dinyatakan berdasarkan berat basah atau berat kering. Susut saat pengeringan disebut LOD (*loss on drying*) yaitu suatu pernyataan kadar kelembaban berdasarkan berat basah. Pengukuran lain untuk kelembaban dalam granul basah yaitu suatu perhitungan berdasarkan berat kering yang disebut dengan kandungan lembab atau MC (*moisture content*). Nilai LOD dalam setiap campuran zat padat-cairan dapat bervariasi dari sedikit di atas 0% sampai sedikit di bawah 100%, tetapi nilai MC dapat berubah sedikit di atas

0% dan mendekati tak terhingga (Rankell dkk., 1986). Diagram perbandingan %LOD dan %MC dari kelima formula dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram perbandingan LOD (%) dan MC(%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul

Hasil pemeriksaan kadar air granul yang dinyatakan dalam %LOD dan %MC seperti Gambar 1. Menunjukkan bahwa granul dengan suhu pengeringan yang tinggi memiliki kandungan air yang lebih kecil dari pada granul yang memiliki suhu pengeringan yang lebih rendah. Granul pada formula 5 yang memiliki suhu pengeringan paling tinggi yaitu 90⁰C memiliki kadar air yang paling rendah dari formula lainnya, hal ini dapat ditunjukkan dengan nilai %MC paling kecil daripada formula lainnya. Granul pada formula 1 yang memiliki suhu pengeringan paling rendah yaitu 30⁰C memiliki kadar air yang paling tinggi, hal ini dapat ditunjukkan dengan nilai %MC yang paling besar. Pada formula 2 yang memiliki suhu pengeringan 50⁰C mengandung kadar air yang lebih kecil dari

formula 1. Sedangkan formula 3 yang memiliki suhu pengeringan 60°C memiliki kadar air yang lebih kecil dari formula 2. Untuk formula 4 yang memiliki suhu pengeringan 70°C memiliki kadar air lebih kecil daripada formula 3.

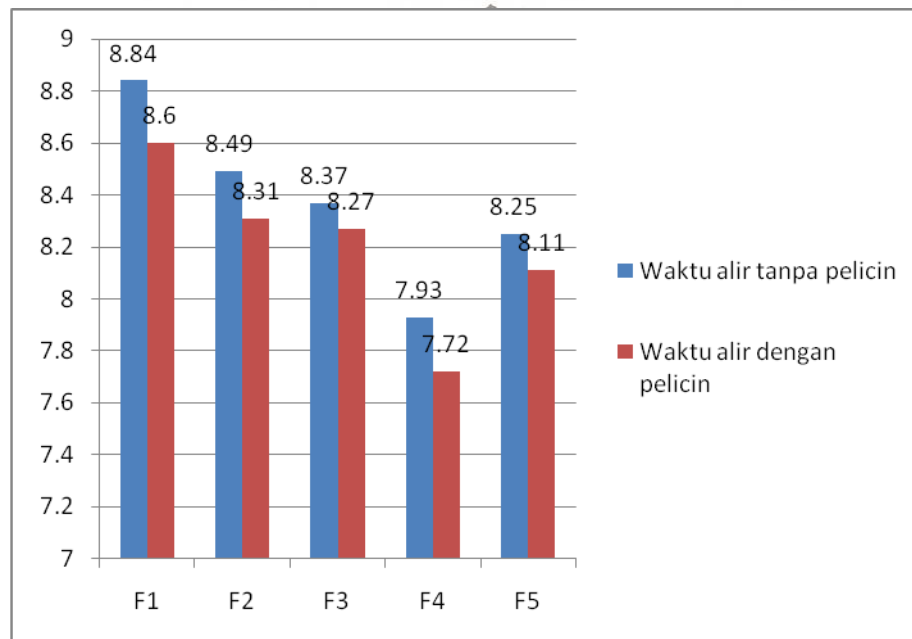
Hasil pengujian kadar air granul ini menunjukkan bahwa kadar air dalam granul berbanding terbalik dengan suhu pengeringan. Hal ini terlihat dari semakin tinggi suhu pengeringan granul memberikan kadar air yang kecil dalam granul, sebaliknya semakin rendah suhu pengeringan granul memberikan kadar air yang semakin besar dalam granul.

2. Waktu Alir Granul

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Kecepatan alir granul berpengaruh pada proses pencetakan tablet. Kecepatan alir granul menunjukkan jumlah granul yang mengalir setiap detik. Pemeriksaan waktu alir granul berpengaruh terhadap keseragaman bobot, karena granul yang mempunyai sifat alir yang baik akan mengisi ruang kompresi dengan konstan, tidak ada rongga dalam tablet, sehingga tablet yang dihasilkan memiliki bobot yang seragam dan kandungan zat aktif juga akan seragam (Parrot, 1970). Waktu alir granul yang baik adalah kurang dari 10 detik untuk 100 gram granul dengan demikian kecepatan alirnya lebih dari 10 gram/detik (Voight, 1984).

Waktu alir granul dipengaruhi oleh bentuk partikel, ukuran partikel, kondisi permukaan, penambahan bahan pelicin, dan kelembaban granul. Sehingga apabila granul mempunyai waktu alir lebih dari 10 detik, maka akan mengalami kesulitan dalam proses penabletan. Semakin besar ukuran granul maka kecepatan

alirnya semakin baik. Semakin kecil ukuran granul akan memperbesar daya kohesinya sehingga granul akan mudah menggumpal dan tidak mudah mengalir (Martin dkk.,1983). Diagram perbandingan waktu alir granul tanpa pelicin dan dengan pelicin dapat dilihat pada Gambar 2. .



Gambar 2. Diagram perbandingan waktu alir (detik) tanpa dan dengan penambahan pelicin variasi suhu pengeringan granul

Hasil pemeriksaan waktu alir granul seperti pada Gambar 2. Menunjukkan bahwa granul dengan penambahan bahan pelicin memiliki waktu alir lebih cepat dibanding tanpa pelicin. Hasil tersebut menunjukkan bahwa penambahan pelicin dapat mempercepat aliran granul melewati corong sehingga dapat memperbaiki sifat alir granul, dengan mekanisme mengurangi gesekan antar partikel sehingga granul lebih mudah untuk mengalir (Banker & Anderson, 1986). Pada granul formula 1 yang memiliki suhu pengeringan granul paling rendah yaitu 30°C

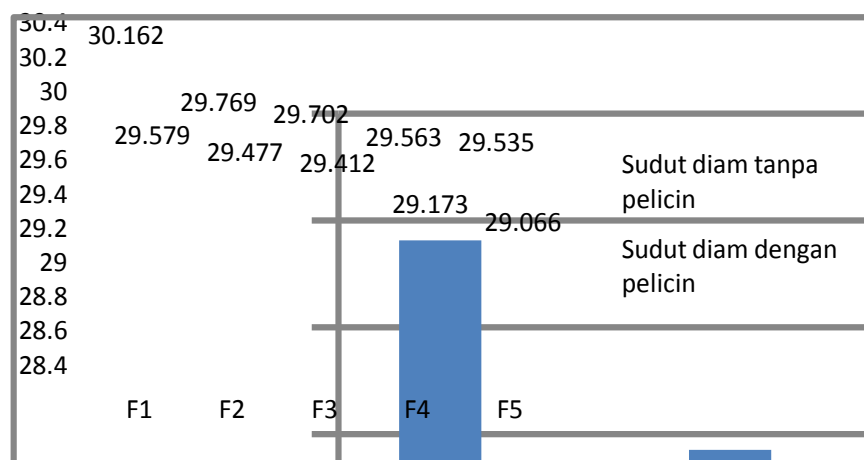
sebelum dan sesudah penambahan pelicin memiliki waktu alir yang paling lama dari formula lainnya. Pada formula 2 yang memiliki suhu pengeringan 50°C memiliki waktu alir yang lebih baik dari formula 1. Formula 3 yang memiliki suhu pengeringan 60°C memiliki waktu alir yang lebih baik dari formula 2. Untuk granul pada formula 4 yaitu yang memiliki suhu pengeringan 70°C memiliki waktu alir yang paling cepat dari formula lainnya, dimana sebelum maupun sesudah penambahan pelicin telah memenuhi persyaratan waktu alir yang baik. Sedangkan pada formula 5 yang memiliki suhu pengeringan paling tinggi yaitu 90°C memiliki waktu alir lebih baik daripada formula 1, 2, dan 3. Tetapi jika dibandingkan dengan formula 4, formula 5 memiliki waktu alir lebih lama. Hal ini dikarenakan suhu pengeringan 90°C menyebabkan granul yang diperoleh terlalu kering, sehingga saat proses pengayakan granul sebagian menjadi partikel kecil.

Berdasarkan data pada Gambar 2, menunjukkan bahwa suhu pengeringan granul yang semakin rendah akan memberikan respon waktu alir yang semakin lama, tetapi jika suhu terlalu tinggi juga akan memberikan respon waktu alir yang lama jika dibandingkan dengan suhu optimal zat aktif yang digunakan. Dalam hal ini zat aktif parasetamol mempunyai suhu pengeringan antara 40°C - 60°C . Waktu alir granul yang lama karena pengaruh rendahnya suhu pengeringan disebabkan oleh lembabnya granul karena kadar air granul masih banyak, sehingga granul tidak mudah mengalir.

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05. Hal ini berarti semakin tinggi suhu pengeringan granul memberikan pengaruh pada waktu alir granul formula. Langkah selanjutnya dilakukan uji t (LSD) dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna karena signifikansinya kurang dari 0,05, kecuali pasangan formula 2 dan 3.

3. Sudut Diam

Sudut diam merupakan sudut yang dapat dibentuk oleh sejumlah granul setelah diberi perlakuan. Perlakuan yang dimaksud adalah sejumlah granul dilewatkan dalam corong dengan ketinggian 10 cm dari dasar dan diukur diameter beserta tinggi tumpukan granul. Suatu granul memiliki sifat alir yang baik apabila mempunyai sudut diam 25^0 - 45^0 (Siregar dan Saleh,2010). Perbandingan sudut diam antar granul tanpa pelicin dan dengan pelicin dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Diagram perbandingan antara sudut diam tanpa dan dengan penambahan pelicin variasi suhu pengeringan granul

Berdasarkan hasil pengamatan sudut diam seperti pada Gambar 3, diperoleh hasil bahwa sudut diam dari kelima formula sebelum maupun sesudah penambahan pelicin telah memenuhi persyaratan yaitu dengan rentang nilai 25-45. Semakin kecil nilai sudut diam, granul semakin mengalir dengan baik. Penambahan pelicin dapat mempercepat aliran granul melewati corong sehingga dapat memperbaiki sifat alir granul akibatnya granul bersifat *free flowing* (mudah mengalir). Penambahan pelicin akan memperkecil besarnya sudut diam yang ditandai dengan turunnya nilai diagram. Pada granul sesudah penambahan pelicin terlihat bahwa semakin tinggi suhu pengeringan granul akan memberikan hasil sudut diam yang semakin kecil. Hal ini terjadi karena semakin tinggi suhu pengeringan granul akan mengakibatkan granul semakin kering dan mempunyai sifat alir yang baik. Walaupun waktu alir yang dibutuhkan formula 5 lebih lambat

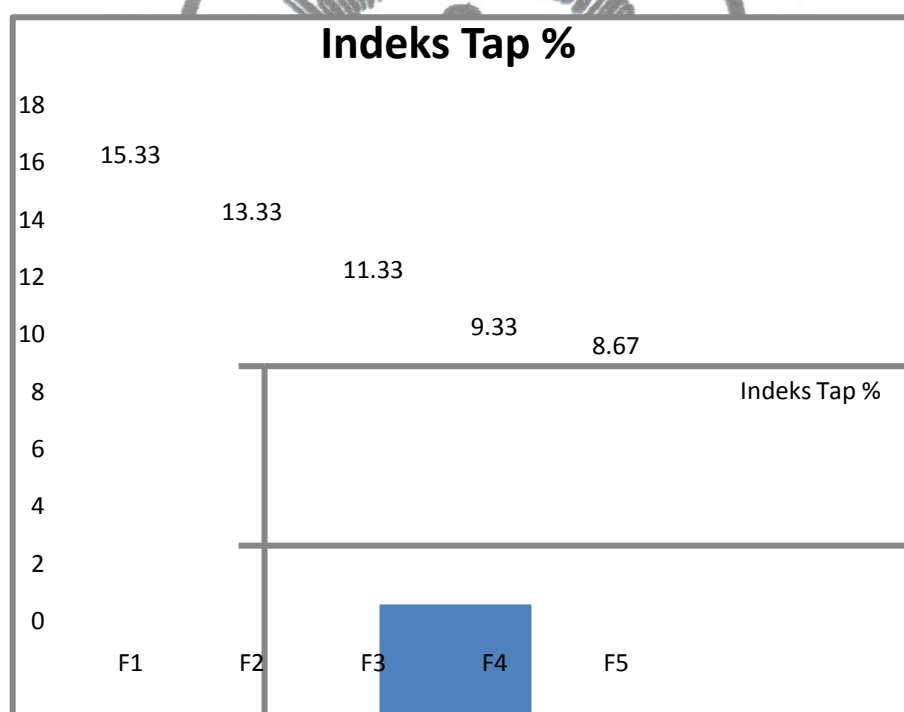
daripada formula 4, tetapi untuk sudut diamnya formula 5 lebih kecil daripada formula 4.

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh dari pengukuran sudut diam sebelum penambahan pelicin menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara suhu pengeringan granul terhadap sudut diam granul dimana nilai signifikansi lebih besar dari 0,05, sehingga tidak dilanjutkan ke uji t (LSD). Pada granul setelah penambahan pelicin, hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05. Semakin tinggi suhu pengeringan granul, maka sudut diam granul semakin kecil. Selanjutnya uji t (LSD) dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena signifikansinya lebih dari 0,05.

4. Pengetapan

Pengetapan merupakan penurunan volume sejumlah granul/serbuk akibat hentakan (*tapped*) dan getaran (*vibrating*) sehingga diperoleh volume yang konstan. Suatu granul yang mendapatkan hentakan dan getaran akan mengisi atau menempati sedemikian rupa pada ruang kosong antar granul, sehingga dihasilkan volume yang mampat. Tujuan pengetapan adalah untuk mengetahui

kompresibilitas granul yang dapat mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan tablet. Granul/serbuk dengan pengetapan kurang dari 20 % mempunyai sifat alir yang baik. Indeks pengetapan diatas 20 % menunjukkan kemampuan mengalir yang buruk. Semakin kecil indeks pengetapan (%) maka semakin baik sifat alirnya begitu juga dengan kompressibilitas pada saat pencetakan tablet (Lachman dkk., 1994). Perbandingan indeks tap untuk kelima formula dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Diagram Hubungan Indeks Pengetapan (%) Terhadap Formula variasi suhu pengeringan granul

Berdasarkan hasil pemeriksaan indeks pengetapan pada Gambar 4, terlihat bahwa kelima formula telah memenuhi persyaratan yaitu memiliki harga pengetapan kurang dari 20%. Pada formula 5 yang memiliki suhu pengeringan

paling tinggi memiliki indeks tap yang paling kecil dibandingkan formula 1, 2, 3, dan 4. Pada formula 1 yang memiliki suhu pengeringan 30°C memiliki indeks pengetapan yang paling besar, hal ini karena pada formula 1 mengandung kelembaban yang besar sehingga memiliki waktu alir yang lambat sehingga berpengaruh pada pengetapannya. Formula 2 yang memiliki suhu pengeringan 50°C memiliki indeks pengetapan yang lebih kecil dari formula 1, karena pada formula 2 memiliki kelembaban yang lebih kecil dari formula 1 sehingga memiliki waktu alir yang lebih cepat daripada formula 1. Sedangkan pada formula 3 dengan suhu pengeringan 60°C memiliki indeks pengetapan lebih kecil daripada formula 2, karena formula 3 kelembabannya lebih kecil daripada formula 2. Formula 4 yang memiliki suhu pengeringan 70°C juga memiliki indeks pengetapan lebih kecil dibandingkan dengan formula 3. Berdasarkan kelima formula, dapat disimpulkan bahwa formula 5 dengan suhu pengeringan 90°C memiliki indeks pengetapan yang paling kecil diantara formula lainnya sehingga indeks pengetapannya baik.

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05. Hal ini berarti semakin tinggi suhu pengeringan granul memberikan pengaruh pada indeks tap granul. Selanjutnya uji t (LSD) dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil bahwa

terdapat perbedaan yang bermakna karena signifikansinya kurang dari 0,05, kecuali pasangan formula 2 dan 3.

C. Penabletan

Proses penabletan dilakukan dengan mengontrol tekanan kompresi dan kedalaman *punch*. Apabila bahan yang memiliki kompresibilitas yang baik akan mudah dikempa untuk memadat menjadi tablet, artinya dengan pemberian tekanan yang relatif kecil maka bahan tersebut dapat membentuk massa padat. Jika bahan memiliki sifat kompresibilitas yang baik, maka tablet yang dihasilkan akan memiliki kerapuhan yang kecil dan kekerasan yang tinggi.

D. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Tablet

Pemeriksaan sifat fisis tablet bertujuan untuk mengetahui perbandingan variasi suhu pengeringan granul sehingga diperoleh kualitas tablet yang dapat memenuhi persyaratan sifat fisis tablet. Pemeriksaan sifat fisis tablet meliputi pemeriksaan kadar air tablet, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet. Hasil pemeriksaan sifat fisis tablet seperti terlihat pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil Pemeriksaan Sifat Fisis Tablet

Pemeriksaan	F1	F2	F3	F4	F5
Kadar Air	1,891±0,0687	1.137±0,0566	0.967±0,0913	0.817±0,048	0.560±0,065
Keseragaman Bobot (mg)	570,85±11,065 CV=1,938	566±10,887 CV=1,923	572,40±7,674 CV=1,341	579,95±7,66 CV=1,321	571,05±10,782 CV=1,888
Kekerasan (kg)	3,558±0,4287	4,304±0,4037	5,604±0,6075	5,998±0,711	7,512±0,709
Kerapuhan (%)	1,203±0,101	1,036±0,006	0,703±0,080	0,726±0,055	0,410±0,052
Waktu Hancur (menit)	8,483	11,667	14,317	17,383	18,767

Keterangan :

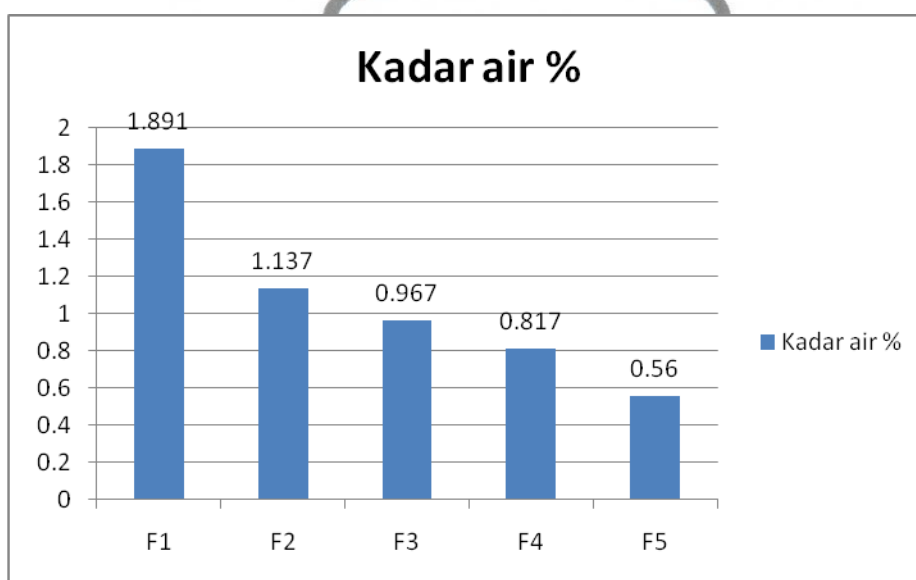
- F1 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 30⁰C
- F2 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 50⁰C
- F3 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 60⁰C
- F4 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 70⁰C
- F5 : Formula tablet dengan suhu pengeringan 90⁰C
- Pemeriksaan kadar air perlakuan pada 10 tablet
- Pemeriksaan keseragaman bobot perlakuan pada 20 tablet
- Pemeriksaan kekerasan dan kerapuhan dilakukan sebanyak 3 kali replikasi
- Pemeriksaan Waktu Hancur perlakuan pada 6 tablet

1. Kadar Air Tablet

Kadar air tablet adalah kandungan air yang masih terdapat di dalam tablet. Kadar air dalam tablet dipengaruhi oleh banyaknya air yang masih terkandung di dalam granul setelah proses pengeringan. Semakin kering granul yang dihasilkan setelah pengeringan maka pada proses penabletan, tablet yang dihasilkan akan memiliki kadar air yang kecil. Sebaliknya semakin lembab granul yang dihasilkan setelah pengeringan maka tablet yang dihasilkan setelah proses penabletan akan memiliki kadar air yang besar pula (Rankell, 1986).

Besar kecilnya kadar air yang terkandung di dalam tablet akan mempengaruhi kekerasan dan kerapuhan dari tablet tersebut. Semakin kecil kadar

air dalam tablet maka semakin kering tablet tersebut sehingga akan memiliki kekerasan yang baik dan kerapuhan tablet yang kecil. Sebaliknya semakin besar kadar air dalam tablet maka semakin lembab tablet tersebut sehingga akan memiliki kekerasan yang kurang baik dan bersifat rapuh. Hasil perbandingan kadar air tablet dari kelima formula dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5. Diagram Hubungan Kadar Air Tablet (%) terhadap Formula variasi suhu pengeringan granul

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar air tablet pada Gambar 5, menunjukkan bahwa semakin tinggi suhu pengeringan granul maka kadar air tablet semakin kecil. Tablet pada formula 1 memiliki kadar air yang paling tinggi daripada formula lainnya karena suhu yang digunakan untuk pengeringan granulnya paling rendah yaitu 30⁰C, sehingga kandungan airnya masih banyak. Tablet formula 2 memiliki kadar air yang lebih kecil daripada tablet formula 1 karena suhu pengeringan granulnya lebih tinggi yaitu 50⁰C. Pada tablet formula 3

memiliki kadar air yang lebih kecil daripada tablet formula 2 karena suhu pengeringan granul yang digunakan yaitu 60°C . Tablet formula 4 memiliki kadar air yang lebih kecil karena memiliki suhu pengeringan granul 70°C . Sedangkan pada tablet formula 5 memiliki kadar air paling kecil jika dibandingkan dengan keempat formula karena suhu yang digunakan untuk pengeringan granul paling tinggi yaitu 90°C .

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh masih terdistribusi normal dengan nilai p adalah lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05. Hal ini berarti suhu pengeringan granul memberikan pengaruh terhadap kadar air dalam tablet tiap formula. Sehingga semakin tinggi suhu pengeringan granul, maka akan semakin kecil kadar air yang terkandung dalam tablet. Selanjutnya uji t (LSD) dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna karena signifikansinya kurang dari 0,05.

2. Keseragaman Bobot Tablet

Peranan penting keseragaman bobot berhubungan dengan keseragaman kadar dan keseragaman zat aktif. Salah satu faktor yang mempengaruhi keseragaman bobot adalah sifat alir granul. Apabila sifat alir granul baik, maka akan mempengaruhi pengisian pada ruang kompresi oleh *hopper* dengan volume konstan, sehingga akan memperoleh tablet dengan bobot yang seragam. Semakin mudah mengalir suatu bahan, maka akan semakin baik keseragaman bobotnya.

Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III ketentuan keseragaman bobot untuk tablet tidak bersalut dengan bobot rata-rata lebih dari 300 mg, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang menyimpang bobotnya lebih besar dari 5 % dan tidak satupun yang menyimpang dari 10 % dihitung dari bobot rata-rata tablet, kemudian dibandingkan dengan persyaratan bobot tablet, apabila tidak satupun tablet yang menyimpang dari persyaratan sehingga dapat disimpulkan bahwa kelima formula telah memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet dalam Farmakope Indonesia edisi III (Anonim, 1979). Hasil perhitungan keseragaman bobot tablet sesuai dengan Farmakope Indonesia dapat dilihat pada Tabel V berikut ini :

Tabel V. Hasil Perhitungan Rentang Keseragaman Bobot

Formula	Rentang	
	Kolom A (mg)	Kolom B (mg)
1	542,307-599,393	513,765-627,935
2	537,700-594,300	509,400-622,600
3	543,780-601,020	515,160-629,640
4	550,953-608,947	521,955-637,945
5	542,497-599,603	513,945-628,155

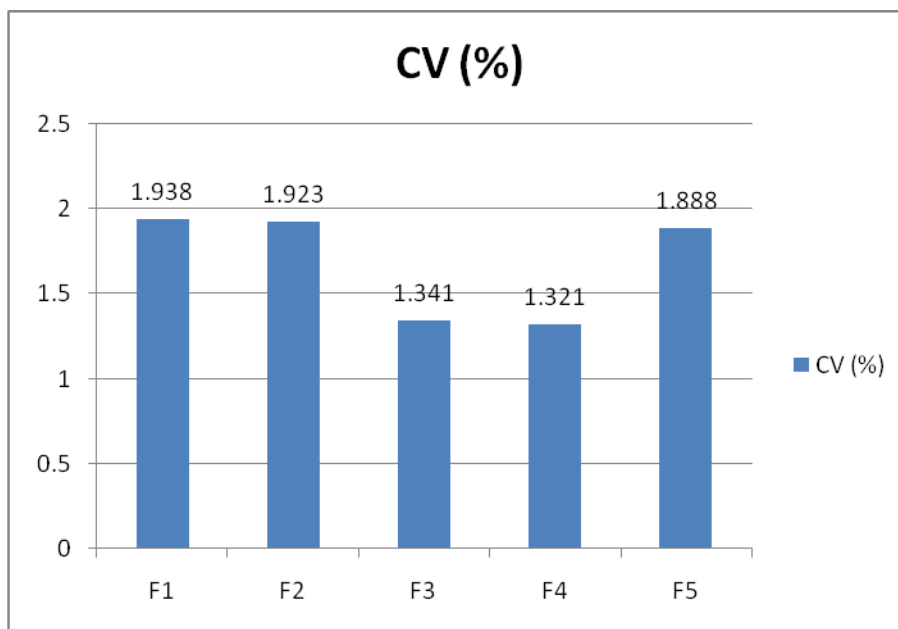
Keterangan :

Kolom A : untuk besar penyimpangan 5% dari bobot rata-ratanya

Kolom B : untuk besar penyimpangan 10% dari bobot rata-ratanya

Berdasarkan hasil perhitungan keseragaman bobot tablet pada semua formula dibandingkan dengan penyimpangan bobot tablet maka tidak ada satu tablet pun yang menyimpang lebih dari 5 % dan tidak ada satu tablet pun yang menyimpang lebih dari 10 % dari bobot rata-ratanya, sehingga dapat disimpulkan bahwa semua formula mempunyai keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III. Hasil perbandingan nilai CV (%) dari kelima formula dapat dilihat pada Gambar 6.

commit to user



Gambar 6. Diagram Hubungan Keseragaman Bobot (%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul

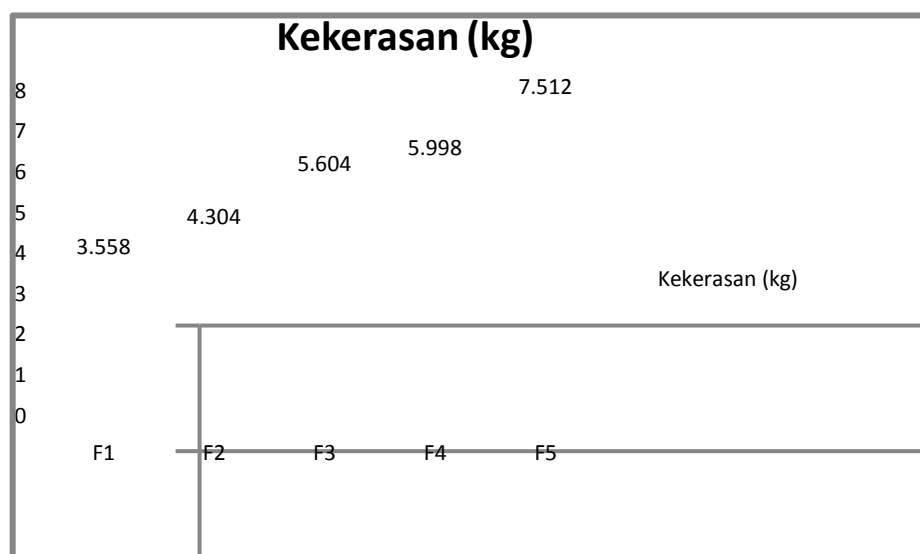
Coefficient of Variation (CV) adalah parameter yang digunakan untuk menentukan apakah bobot tablet seragam atau tidak. Tablet dikatakan baik jika mempunyai harga $CV \leq 5\%$. Berdasarkan hasil pemeriksaan keseragaman bobot pada gambar 6, menunjukkan bahwa tiap formula memiliki keseragaman bobot yang baik karena mempunyai harga CV kurang dari 5 %. Sesuai data pada Gambar 6, formula 1 yang memiliki suhu pengeringan 30°C mempunyai harga CV (%) paling besar jika dibanding dengan formula lainnya, hal ini karena dipengaruhi oleh sifat alir granul. Berdasarkan teori semakin baik sifat alir granul maka semakin kecil harga CV. Pada formula 1, 2, 3, dan 4 sesuai teori, sedangkan untuk formula 5 seharusnya lebih kecil dari formula 4, tetapi pada formula 5 CV nya menjadi naik lagi. Hal ini disebabkan oleh banyaknya serbuk yang tercampur

dengan granul karena granul yang diperoleh terlalu kering yang menyebabkan mudah menjadi serbuk saat proses pengayakan.

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh masih terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05. Hal ini berarti variasi suhu pengeringan granul memberikan pengaruh terhadap keseragaman bobot tablet tiap formula. Selanjutnya uji t (LSD) dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna karena signifikansinya kurang dari 0,05, kecuali pasangan formula 1 dan 5.

3. Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet adalah parameter yang menggambarkan ketahanan tablet terhadap tekanan mekanik seperti guncangan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan, penyimpanan, dan transportasi. Kekerasan tablet berpengaruh terhadap waktu hancur. Semakin keras tablet, maka semakin lama waktu hancurnya. Hal ini dikarenakan semakin keras tablet menunjukkan jembatan yang terbentuk antar partikel semakin kuat (Lachman dkk., 1994). Apabila tablet terlalu keras, maka penetrasi air ke dalam tablet akan sulit sehingga untuk melepas zat aktifnya membutuhkan waktu yang lama. Hasil perbandingan kekerasan tablet parasetamol dari kelima formula dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. Diagram Hubungan Kekerasan Tablet (kg) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul

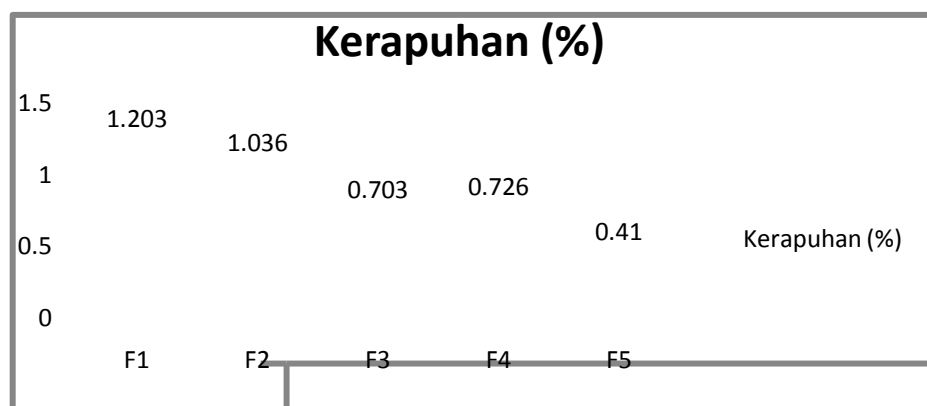
Berdasarkan hasil pemeriksaan kekerasan pada Gambar 7, menunjukkan bahwa formula 1 kekerasan tablet tidak memenuhi kriteria kekerasan yang telah ditentukan antara 4-8 kg. Formula 2 memiliki kekerasan yang lebih kecil daripada formula 3. Sedangkan formula 4 memiliki kekerasan lebih kecil daripada formula 5. Formula 5 memiliki kekerasan yang paling tinggi dibandingkan dengan formula lainnya. Tekanan kompresi dibuat hampir sama pada masing-masing formula, tetapi karena adanya perbedaan sifat alir dari kelima formula sehingga diperoleh kekerasan yang bervariasi, yang disebabkan oleh partikel yang semakin kecil, sehingga yang terisi ke dalam pencetak tablet semakin banyak.

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian

dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05. Hal ini berarti variasi suhu pengeringan granul memberikan pengaruh terhadap kekerasan tablet tiap formula. Selanjutnya uji t (LSD) dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna karena signifikansinya kurang dari 0,05.

4. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet merupakan ketahanan tepi atau permukaan tablet dalam melawan tekanan mekanik dan menunjukkan jumlah zat yang terkikis akibat proses akibat gesekan. Kerapuhan tablet dapat dipengaruhi oleh kekerasan tablet. Apabila semakin keras tablet, maka kerapuhannya semakin kecil. Tablet yang baik memiliki kerapuhan tidak lebih dari 1% (Lachman dkk., 1994). Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat yang digunakan, maka semakin keras tablet yang dihasilkan karena partikel serbuk saling berlekatan dengan kuat sehingga tablet tidak rapuh. Data hasil kerapuhan dapat dilihat pada Gambar 8.



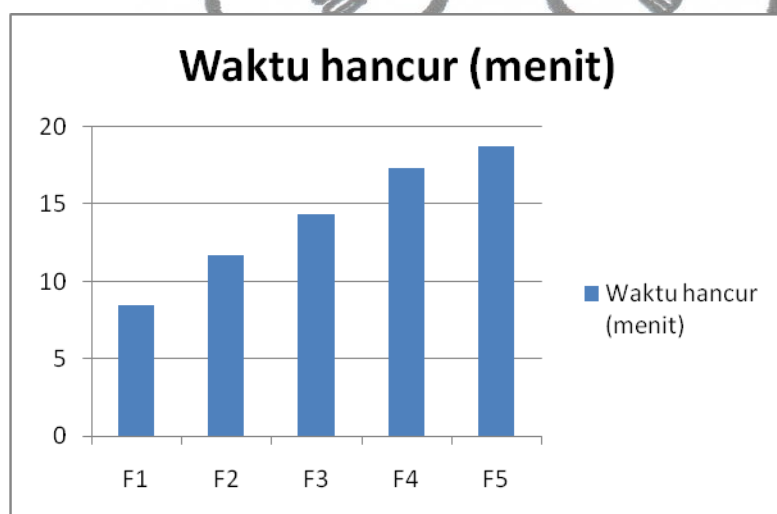
Gambar 8. Diagram Hubungan Kerapuhan Tablet (%) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul

Berdasarkan hasil pemeriksaan kerapuhan pada Gambar 8, menunjukkan bahwa formula 1 dan 2 memiliki kerapuhan yang tidak memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 1 %. Untuk formula 3, 4, dan 5 telah memenuhi persen kerapuhan karena kurang dari 1%. Pada formula 3 yang memiliki suhu pengeringan 60⁰C persen kerapuhannya telah memenuhi persyaratan yaitu sebesar 0,703%. Formula 4 tingkat kerapuhannya sebesar 0,726%. Pada formula 5 tingkat kerapuhannya sebesar 0,410%. Formula 1 tingkat kerapuhannya paling tinggi yaitu 1,203%. Hal ini dapat dikarenakan formula 1 yang memiliki suhu pengeringan 30⁰C mengandung kadar air yang paling tinggi dari formula lainnya sehingga granul yang terbentuk bersifat rapuh dan lembab. Sedangkan untuk formula 5 yang memiliki suhu pengeringan paling tinggi yaitu 90⁰ C mengandung kadar air yang paling kecil sehingga tingkat kerapuhan tablet juga paling kecil.

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05. Hal ini berarti suhu pengeringan granul memberikan pengaruh terhadap kerapuhan tablet tiap formula. Selanjutnya uji t (LSD) dengan taraf kepercayaan 95% diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna karena signifikansinya kurang dari 0,05, kecuali pasangan formula 3 dan 4.

5. Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur tablet menentukan kadar obat yang akan diabsorbsi karena suatu tablet yang akan diabsorbsi harus dalam keadaan terlarut. Ada 2 faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet yang lama yaitu kekerasan dan banyaknya bahan pengikat yang ditambahkan. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet antara lain frekuensi penambahan bahan penghancur dan bahan pengikat, serta kekuatan kompresi tablet pada saat pembuatan. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III, waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit (Anonim, 1979). Hasil perbandingan waktu hancur tablet kelima formula dapat dilihat pada gambar 9.



Gambar 9. Diagram Hubungan Waktu Hancur Tablet (menit) terhadap formula variasi suhu pengeringan granul.

Berdasarkan hasil pemeriksaan waktu hancur yang dapat dilihat pada Tabel 4, diperoleh bahwa formula 1, 2, dan 3 telah memenuhi persyaratan yaitu kurang dari 15 menit. Sedangkan untuk formula 4 dan formula 5 tidak memenuhi

persyaratan karena lebih dari 15 menit yaitu formula 4 selama kurang lebih 17 menit, dan formula 5 kurang lebih 18 menit. Pada formula 4 dan 5 memiliki waktu hancur yang lama dikarenakan tablet formula 4 dan 5 memiliki kekerasan yang lebih tinggi daripada formula 1,2 dan 3. Formula 1 memiliki waktu hancur yang paling cepat dari formula lainnya, hal ini karena formula I bersifat paling rapuh diantara formula lainnya. Formula 5 memiliki waktu hancur yang paling lama dari formula lainnya, hal ini karena formula 5 bersifat paling keras dari formula lainnya. Penyebab hancurnya tablet disebabkan oleh salah satu mekanisme aksi bahan penghancur yaitu pengembangan (swelling) dengan mekanisme air merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel yang dibentuk bahan penghancur, dengan adanya air maka bahan penghancur akan mengembang dimulai dari bagian lokal lalu meluas ke seluruh bagian tablet akhirnya pengembangan bahan penghancur menjadikan tablet pecah dan hancur (Kusuma, 2008).

Hasil uji statistika Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data yang diperoleh terdistribusi normal dengan nilai p lebih besar dari 0,05, kemudian dilanjutkan ke uji Anava satu jalan yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara suhu pengeringan granul terhadap waktu hancur tablet dimana nilai signifikansi kurang dari 0,05, sehingga dilanjutkan ke uji t (LSD) dan diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

1. Suhu pengeringan granul berpengaruh terhadap kadar air yang terkandung dalam granul dan tablet. Semakin tinggi suhu pengeringan granul, maka semakin kecil kadar air granul dan tablet yang dihasilkan.
2. Semakin tinggi suhu pengeringan granul akan diperoleh sifat fisis granul dan tablet yang semakin baik, kecuali pada waktu hancur tablet dan waktu alir granul. Karena semakin tinggi suhu pengeringan granul, diperoleh granul yang semakin kering dan menyebabkan partikel yang semakin kecil akan banyak terisi ke dalam pencetak tablet dan diperoleh tablet yang terlalu keras, sehingga waktu hancurnya semakin lama.

B. Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas penulis menyarankan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai suhu pengeringan granul dengan zat aktif lainnya sehingga diperoleh sediaan tablet yang paling baik.