

**PENGARUH KONSENTRASI PATI SINGKONG (*Manihot  
utilissima* P) SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET  
HISAP EKSTRAK TEMULAWAK  
(*Curcuma xanthorrhiza* R)**

**SKRIPSI**



**Oleh :**

Indah Syafitri

18040045

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
JEMBER  
2022**

**PENGARUH KONSENTRASI PATI SINGKONG (*Manihot  
utilissima* P) SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET  
HISAP EKSTRAK TEMULAWAK  
(*Curcuma xanthorrhiza* R)**

**SKRIPSI**



**Oleh :**

Indah Syafitri

18040045

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI  
JEMBER  
2022**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Hasil penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi Sarjana Farmasi  
Universitas dr. Soebandi

Jember, 09 Desember 2022

Pembimbing I



(Dr. apt. Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., M.Sc)

NIDN : 0027128101

Pembimbing II



(Apt. Nafisah Isnawati, S.Farm., M.Si)

NIDN: 072412802

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi/Laporan Tugas Akhir yang berjudul *Pengaruh Konsentrasi Pati Singkong (Manihot utilissima P) Sebagai Bahan Pengikat Tablet Hisap Ekstrak Temulawak (Curcuma xanthorrhiza R)* telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 17 Januari 2023

Tempat : Program Studi S1 Farmasi Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji

Ketua Penguji,



Jamhariyah, S.ST., M.Kes

NIDN. 4011016401

Penguji II,

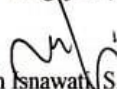


Dr. apt. Budipratiwi Wisudyaningsih,

S.Farm., M.Sc

NIDN: 0027128101

Penguji III,



apt. Nafisah Isnawati, S.Farm., M.Si

NIDN: 0724128002



Mengesahkan,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas dr. Soebandi

Nella Melody Purusina, S.Kep., Ns., M.Kep

NIDN: 0706109104

## LEMBAR PERSYARATAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Indah Syafitri

NIM : 18040045

Program Studi : Sarjana Farmasi

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan tulisan atau hasil tulisan orang lain.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain atau ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Jember, 2022

Yang menyatakan

  
Indah Syafitri  
18040045

**SKRIPSI**  
**PENGARUH KONSENTRASI PATI SINGKONG (*Manihot utilissima* P)**  
**SEBAGAI BAHAN PENGIKAT TABLET**  
**HISAP EKSTRAK TEMULAWAK**  
**(*Curcuma xanthorrhiza* R)**

**Oleh :**  
**Indah Syafitri**  
**NIM. 18040045**

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. apt. Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., M.Sc

Dosen Pembimbing Anggota : apt. Nafisah Isnawati, S.Farm.,M.Si

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini dengan sepenuh hati penulis persembahkan kepada:

1. Allah SWT yang selalu membimbing setiap langkah-langkah penulis
2. Kedua orang tua yaitu alm. Bapak, ibu dan seluruh keluarga besar bani fathor yang telah memberi semangat bagi penulis untuk tetap maju, serta selalu mendukung dan memberikan motivasi bagi penulis selama ini serta beliau adalah orang yang paling penulis cintai.
3. Ibu jamhariyah, S.ST., M.Kes selaku penguji, ibu Dr. apt. Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., M.Sc selaku pembimbing utama dan ibu Nafisah Isnawati, S.Farm., M.Si selaku pembimbing anggota yang telah banyak meluangkan waktu dan membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi.
4. Tim apotek rania yang selalu memberi motivasi selama proses pengerjaan skripsi.
5. Sahabatku mun, phebong, sela yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah dan membantu dalam menyelesaikan skripsi.
6. Keluarga besar mas abas yang selalu memberikan semangat, dan dukungan penuh dalam proses pengerjaan skripsi.
7. Teman kkn dela, lukis, dan rastra yang selalu memberi semangat dalam pengerjaan skripsi.
8. Donna Citra P yang selalu yang memberi semangat dalam pengerjaan skripsi.
9. Almamater universitas dr. Soebandi Jember

## MOTTO

*“Kepanikan adalah separuh penyakit, ketenangan adalah separuh obat, dan kesabaran adalah langkah awal kesembuhan”*

*(Ibnu Sina)*

*“Sesungguhnya bersama kesukaran itu ada kemudahan karena itu bila kau telah selesai (mengerjakan yang lain) dan kepada Tuhan, berharaplah”*

*(QS Al- Insyirah :6-8)*

*“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”*

*(QS Al- Baqarah: 286)*

## ABSTRAK

Syafitri, Indah, \*Wisudyaningsih, Budipratiwi, \*Isnawati, Nafisah, \*\*\* 2022. **Pengaruh Konsentrasi Pati Singkong (*Manihot utilissima* L) Sebagai Bahan Pengikat Tablet Hisap Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhizoides* R).** Tugas akhir. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

**Latar belakang:** Pati singkong termasuk tanaman yang mempunyai kandungan pati yang tinggi. Pati dapat digunakan sebagai bahan penyusun dalam pembuatan sediaan farmasi meliputi bahan pengisi tablet, bahan pengikat dan penghancur. Pati singkong termasuk dalam kelompok bahan pengikat *hard* tablet yang dapat meningkatkan kekerasan tablet.

**Tujuan:** Mengetahui pengaruh konsentrasi pati singkong sebagai bahan pengikat terhadap mutu fisik dari sediaan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizoides* R).

**Metode :** Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan metode granulasi basah pada pembuatan tablet hisap ekstrak temulawak dengan menggunakan pati singkong sebagai bahan pengikat. Karakteristik fisik granul yang diuji meliputi kadar lembab, sifat alir, dan sudut diam. Evaluasi pada karakteristik fisik tablet hisap meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, dan kerapuhan. Analisis statistik menggunakan One Way ANOVA dengan software SPSS versi 26.0.

**Hasil Penelitian:** Data uji mutu fisik dibandingkan dengan literatur dan dianalisis menggunakan one way ANOVA. Hasil evaluasi kekerasan tablet 3,78 kg, 5,68 kg, dan 6,1 kg. Kerapuhan tablet 0,52%, 0,57%, dan 0,6%. Keseragaman bobot memenuhi persyaratan keseragaman bobot yang baik. Terlihat dari hasil kekerasan tablet F1 tidak memenuhi persyaratan pada literatur yaitu 4-8.

**Kesimpulan:** Variasi konsentrasi bahan pengikat pati singkong tidak berpengaruh terhadap mutu fisik granul berupa uji kadar lembab, sudut diam, waktu alir, keseragaman bobot tablet dan kerapuhan tablet, berpengaruh terhadap kekerasan tablet.

**Kata Kunci :** Tablet hisap, pengikat, pati singkong, ekstrak temulawak

## ABSTRACT

Syafitri, Indah, \*Wisudyarningsih, Budipratiwi, \*Isnawati, Nafisah, \*\*\* 2022. **Effect of Concentration of Cassava Starch (*Manihot utilissima* L) as a binder for lozenges with extracts of ginger (*Curcuma xanthorrhizho* R).** Thesis. Bachelor of Pharmacy Study Program, University of dr. Soebandi Jember.

**Background:** Cassava starch is a plant that has a high starch content. Starch can be used as a constituent material in the manufacture of pharmaceutical preparations including tablet fillers, binders and disintegrants. Cassava starch is included in the group of hard tablet binders which can increase tablet hardness.

**Objective:** To determine the effect of starch concentration as a binder on the physical quality of the lozenge preparations of Temulawak (*Curcuma xanthorrhizho* R) extract lozenges.

**Methods:** This study used an experimental design using the wet granulation method for the manufacture of temulawak extract lozenges using cassava starch as a binder. The physical characteristics of the granules tested included moisture content, flow properties, and angle of repose. Evaluation of the physical characteristics of lozenges includes weight uniformity, tablet hardness, and friability. Statistical analysis used One Way ANOVA with SPSS software version 26.0.

**Research Results:** Physical quality test data were compared with the literature and analyzed using one way ANOVA. The results of the evaluation of tablet hardness were 3.78 kg, 5.68 kg, and 6.1 kg. The fragility of tablets is 0.52%, 0.57%, and 0.6%. Weight uniformity meets the requirements of good weight uniformity. It can be seen from the results of the hardness of the F1 tablet that it does not meet the requirements in the literature, namely 4-8.

**Conclusion:** Variations in the concentration of cassava starch binder did not affect the physical quality of the granules in the form of moisture content test, angle of repose, flow time, uniformity of tablet weight and tablet hardness, affected tablet hardness.

**Keywords:** lozenges, binder, cassava starch, temulawak extract

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, segala puji dan syukur bagi Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penyusunan Skripsi ini dapat terselesaikan. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi dengan judul “Pengaruh Konsentrasi Pati Singkong (*Manihot utilissima* P) Sebagai Bahan Pengikat Tablet Hisap Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R).

Selama proses penyusunan penulis dibantu dan dibimbing oleh berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Hella Meldy Tursina, S.Kep., Ns., M.Kep, selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi
2. apt. Dhina Ayu Susanti, S.Farm., M.Kes, selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr.Soebandi
3. Dr. apt. Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm., M.Sc selaku pembimbing utama
4. apt. Nafisah Isnawati. S.Farm., M.Si selaku pembimbing anggota
5. Jamhariyah, S.ST., M.M Selaku ketua penguji

Penulis tentu menyadari bahwa Skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Penulis mengharapkan kritik serta saran dari semua pihak demi kesempurnaan Skripsi ini.



Semoga Skripsi ini dapat bermanfaat. Akhir kata penulis mengucapkan terimakasih.

Jember,

(Indah Syafitri)

## DAFTAR ISI

|                                        |      |
|----------------------------------------|------|
| LEMBAR PERSETUJUAN.....                | ii   |
| LEMBAR PENGESAHAN.....                 | iii  |
| LEMBAR PERSYARATAN ORISINILITAS .....  | iv   |
| PERSEMBAHAN.....                       | vi   |
| MOTTO.....                             | vii  |
| ABSTRAK.....                           | viii |
| KATA PENGANTAR.....                    | x    |
| DAFTAR ISI .....                       | xii  |
| DAFTAR TABEL .....                     | xv   |
| DAFTAR GAMBAR.....                     | xvi  |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                  | xvii |
| BAB 1 PENDAHULUAN.....                 | 1    |
| 1.1. Latar Belakang .....              | 1    |
| 1.2 Rumusan Masalah .....              | 3    |
| 1.3 Tujuan Penelitian.....             | 3    |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....                | 3    |
| 1.3.2. Tujuan Khusus .....             | 3    |
| 1.4 Manfaat Penelitian.....            | 4    |
| 1.4.1 Manfaat bagi peneliti .....      | 4    |
| 1.4.2 Manfaat bagi peneliti lain ..... | 4    |
| 1.4.3 Manfaat bagi masyarakat .....    | 4    |
| 1.5 Keaslian Penelitian .....          | 5    |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....            | 6    |
| 2.1 Uraian Tanaman Temulawak.....      | 6    |
| 2.1.1 Klasifikasi Tanaman .....        | 6    |
| 2.1.2 Morfologi Tanaman .....          | 7    |
| 2.1.3 Kandungan Kimia .....            | 8    |
| 2.1.4 Manfaat Tanaman Temulawak .....  | 8    |

|                                          |                                     |           |
|------------------------------------------|-------------------------------------|-----------|
| 2.2                                      | Ekstraksi .....                     | 9         |
| 2.3                                      | Tablet Hisap.....                   | 12        |
| 2.3.1                                    | Definisi Tablet Hisap.....          | 12        |
| 2.3.2                                    | Bahan Tambahan Tablet .....         | 12        |
| 2.4                                      | Metode Pembuatan Tablet Hisap ..... | 15        |
| 2.4.1                                    | Metode Granulasi basah .....        | 15        |
| 2.4.2                                    | Metode Granulasi Kering .....       | 15        |
| 2.4.3                                    | Metode Kempa Langsung .....         | 16        |
| 2.5                                      | Uji Sifat Fisik Granul .....        | 16        |
| 2.5.1                                    | Waktu Alir.....                     | 16        |
| 2.5.2                                    | Sudut Diam.....                     | 17        |
| 2.5.3                                    | Kompaktibilitas.....                | 17        |
| 2.5.4                                    | Kadar Lembab .....                  | 18        |
| 2.6                                      | Evaluasi Tablet Hisap.....          | 18        |
| 2.6.1                                    | Keseragaman Bobot .....             | 18        |
| 2.6.2                                    | Kekerasan Tablet .....              | 18        |
| 2.6.3                                    | Kerapuhan Tablet .....              | 19        |
| 2.7                                      | Pati singkong.....                  | 19        |
| <b>BAB 3. KERANGKA KONSEP.....</b>       |                                     | <b>21</b> |
| 3.1                                      | Kerangka Konsep .....               | 21        |
| <b>BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN .....</b> |                                     | <b>23</b> |
| 4.1                                      | Desain Penelitian.....              | 23        |
| 4.2                                      | Populasi dan Sampel.....            | 23        |
| 4.2.1                                    | Populasi .....                      | 23        |
| 4.2.2                                    | Sampel .....                        | 23        |
| 4.3                                      | Variabel Penelitian .....           | 23        |
| 4.4                                      | Tempat Penelitian.....              | 24        |
| 4.5                                      | Waktu Penelitian .....              | 24        |
| 4.6                                      | Definisi Operasional .....          | 24        |
| 4.7                                      | Tehnik Pengumpulan Data.....        | 26        |

|                                         |                                                 |           |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------|
| 4.7.1                                   | Alat dan bahan .....                            | 26        |
| 4.7.2                                   | Formula Sediaan .....                           | 27        |
| 4.7.3                                   | Pembuatan granul .....                          | 28        |
| 4.7.4                                   | Evaluasi granul .....                           | 28        |
| 4.7.5                                   | Pembuatan Tablet Hisap .....                    | 29        |
| 4.8                                     | Evaluasi sifat Fisik Sediaan Tablet Hisap ..... | 30        |
| 4.8.1                                   | Uji Keseragaman Bobot .....                     | 30        |
| 4.8.2                                   | Uji Kekerasan Tablet .....                      | 30        |
| 4.8.3                                   | Uji Kerapuhan Tablet .....                      | 31        |
| 4.9                                     | Tehnik Analisis Data .....                      | 31        |
| <b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>     |                                                 | <b>33</b> |
| 5.1                                     | Evaluasi Granul .....                           | 33        |
| 5.1.1                                   | Uji Kadar Lembab Granul .....                   | 33        |
| 5.1.2                                   | Uji Waktu Alir Granul .....                     | 34        |
| 5.1.3                                   | Uji Sudut Diam Granul .....                     | 35        |
| 5.2                                     | Evaluasi Tablet .....                           | 36        |
| 5.2.1                                   | Uji Keseragaman Bobot Tablet .....              | 36        |
| 5.2.2                                   | Uji Kekerasan Tablet .....                      | 36        |
| 5.2.3                                   | Uji Kerapuhan Tablet .....                      | 38        |
| <b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>           |                                                 | <b>40</b> |
| <b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b> |                                                 | <b>49</b> |
| 7.1                                     | Kesimpulan .....                                | 49        |
| 7.2                                     | Saran .....                                     | 49        |
| <b>LAMPIRAN .....</b>                   |                                                 | <b>52</b> |

## DAFTAR TABEL

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| Tabel 1.1 Keaslian Penelitian .....               | 4  |
| Tabel 3.1 Definisi Operasional.....               | 20 |
| Tabel 4.1 Formulasi Sediaan Tablet .....          | 22 |
| Tabel 4.2 Formulasi Sediaan Tablet .....          | 22 |
| Tabel 4.3 Syarat Penyimpangan Bobot.....          | 25 |
| Tabel 5.1 Evaluasi Kadar Lembab Granul.....       | 31 |
| Tabel 5.2 Evaluasi Sifat Alir Granul .....        | 32 |
| Tabel 5.3 Evaluasi Sudut Diam Granul .....        | 33 |
| Tabel 5.4 Evaluasi Kekerasan Tablet.....          | 34 |
| Tabel 5.5 Evaluasi Kerapuhan Tablet .....         | 35 |
| Tabel 5.6 Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet ..... | 36 |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gambar 2.1 Temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiz</i> R).....                                  | 6  |
| Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....                                                        | 17 |
| Gambar 5.1 Kadar lembab granul campuran serbuk formula tablet hisap .....                  | 31 |
| Gambar 5.2 Sifat alir granul campuran serbuk formula tablet hisap .....                    | 32 |
| Gambar 5.3 Sudut diam granul campuran serbuk formula tablet hisap .....                    | 33 |
| Gambar 5.4 Kekerasan tablet hisap temulawak dengan variasi konsentrasi pati singkong ..... | 34 |
| Gambar 5.5 Kerapuhan tablet hisap temulawak dengan variasi konsentrasi pati singkong ..... | 35 |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1 Sertifikat Analisis Ekstrak Temulawak .....   | 49 |
| Lampiran 2 Sertifikat Analisis Pati Singkong .....       | 52 |
| Lampiran 3 Sertifikat Analisis Manitol .....             | 53 |
| Lampiran 4 Sertifikat Analisis Polivinil Pirolidon ..... | 54 |
| Lampiran 5 Sertifikat Analisis Magnesium Stearat .....   | 55 |
| Lampiran 6 Sertifikat Analisis Laktosa .....             | 56 |
| Lampiran 7 Dokumentasi Hasil Penelitian .....            | 57 |
| Lampiran 8 Uji Keseragaman Bobot .....                   | 58 |
| Lampiran 9 Analisis Data Uji Kadar Lembab .....          | 59 |
| Lampiran 10 Analisis Data Uji Waktu Alir .....           | 60 |
| Lampiran 11 Analisis Data Uji Sudut Diam .....           | 61 |
| Lampiran 12 Analisis Data Uji Kekerasan Tablet .....     | 62 |
| Lampiran 13 Analisis Data Uji Kerapuhan Tablet .....     | 63 |
| Lampiran 14 Analisis Data Uji Keseragaman Bobot .....    | 64 |

## **BAB 1 PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Indonesia merupakan negara dengan hasil alam yang cukup melimpah terutama pada jenis tanaman obat. Salah satu jenis tanaman obat ialah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza Roxb*) yang memiliki efek antiradang, antibakteri, dan hepatoprotektor (Hayani, 2006). Kandungan senyawa yang ada dalam temulawak antara lain kurkuminoid, kurkumin, minyak atsiri, dan pati. Salah satu kandungan temulawak yaitu kurkumin yang berperan sebagai hepatoprotektor (Dalimartha, 2009).

Pada umumnya masyarakat menggunakan temulawak masih dengan cara yang sederhana, yaitu dengan cara direbus menggunakan air panas lalu diminum selagi hangat. Namun sekarang penyajian demikian itu kurang begitu disukai karena dirasa kurang praktis. Konsumsi sari temulawak secara rutin dapat memelihara dan meningkatkan kesehatan tubuh. Maka dari itu diperlukan inovasi baru untuk meningkatkan kenyamanan dan kemudahan dalam penggunaan produk bahan alam dalam bentuk sediaan yang mudah diterima, diantaranya dengan cara dibuat sediaan tablet hisap (Afifah, 2003; Ariswati, dkk., 2010).

Saat ini telah beredar produk olahan temulawak di pasaran yang dikemas dalam bentuk emulsi, sirup, kapsul, serbuk dan tablet. Tetapi untuk tablet hisap temulawak masih sangat sedikit diproduksi sementara sediaan tablet hisap semakin lebih disukai karena praktis untuk dibawa dan dapat dikonsumsi sewaktu-waktu dan memberikan rasa yang nyaman saat dikonsumsi (Ansel, 2005).

Tablet hisap atau yang disebut *lozenges* adalah salah satu bentuk sediaan padat yang mengandung zat tambahan yang diharapkan untuk dapat dilepaskan secara perlahan pada mulut dan hal tersebut bertujuan untuk pengobatan lokal, namun tablet hisap dapat juga mengandung zat aktif yang ditujukan untuk absorpsi sistemik setelah ditelan (Allen, 2022). Sediaan tablet hisap memiliki beberapa keuntungan yaitu memiliki rasa enak, mudah dalam penggunaan, dan lebih disukai pemakai yang mempunyai kesulitan dalam menelan. Untuk membuat tablet hisap harus mempunyai kekerasan lebih kuat dibanding tablet biasa, yaitu minimal 7 kg dan maksimal 14 kg (Cooper dan Gunn, 1975).

Dalam pembuatan tablet dibutuhkan beberapa zat tambahan diantaranya bahan pengikat. Salah satu bahan pengikat yang digunakan dalam pembuatan tablet hisap ekstrak temulawak adalah amilum atau pati. Amilum termasuk kelompok bahan pengikat *hard* tablet yang dapat meningkatkan kekerasan tablet dan juga murah dan mudah didapat. Penambahan bahan pengikat bertujuan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet sehingga kekerasan tablet lebih kuat karena tablet hisap harus lebih keras dibanding tablet biasa (Taurina, 2013).

Penelitian ini untuk mengkaji berapakah konsentrasi optimum dari pati singkong (*Manihot utilissima Pohl*) sebagai bahan pengikat untuk menghasilkan tablet hisap yang baik. Berdasarkan pertimbangan di atas akan dilakukan penelitian tentang pengaruh variasi konsentrasi pati singkong (*Manihot utilissima Pohl*) sebagai bahan pengikat terhadap mutu fisik tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizho*).

## 1.2 Rumusan Masalah

- 1) Bagaimana pengaruh pati singkong (*Manihot utilissima*) terhadap mutu granul formulasi tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo* R)?
- 2) Bagaimana pengaruh pati singkong (*Manihot utilissima*) terhadap mutu fisik sediaan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo* R) ?
- 3) Berapakah konsentrasi pati singkong (*Manihot utilissima*) yang dapat memberikan mutu fisik terhadap sediaan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo* R) yang terbaik?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan ekstrak temulawak dalam bentuk tablet hisap dengan menggunakan bahan tambahan dari bahan alam yaitu pati singkong sebagai bahan pengikat tablet.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

- 1) Mengetahui pengaruh dari pati singkong (*Manihot utilissima*) terhadap mutu granul formulasi tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo* R)
- 2) Mengetahui pengaruh dari pati singkong (*Manihot utilissima*) terhadap mutu fisik tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo* R)
- 3) Mengetahui konsentrasi pati singkong (*Manihot utilissima*) yang dapat membrikan mutu fisik yang baik terhadap sediaan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo* R)

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mendapatkan beberapa manfaat, adapun manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

### **1.4.1 Manfaat bagi peneliti**

Peneliti dapat mengaplikasikan teori yang telah dipelajari sehingga bisa memformulasikan sediaan tablet hisap ekstrak temulawak dengan bahan tambahan berupa pati singkong.

### **1.4.2 Manfaat bagi peneliti lain**

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan dasar dalam penelitian selanjutnya untuk formulasi sediaan tablet hisap dengan bahan tambahan pati singkong dan sebagai informasi dan referensi yang dapat dijadikan bahan pertimbangan dalam penelitian selanjutnya tentang penggunaan *eksipien* berbasis bahan alam.

### **1.4.3 Manfaat bagi masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi terkait pengobatan alami pada masyarakat berupa sediaan tablet hisap dengan pati singkong sebagai *eksipien* yang tidak memiliki kadar alkohol.

## 1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

| Penelitian              | Judul                                                                                                                                         | Persamaan                                      | Perbedaan                                                                |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Noviana Pratiwi G, 2016 | Studi Pembuatan Sediaan Tablet Ekstrak Rimpang Temulawak ( <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb) dengan Menggunakan berbagai jenis Bahan Pengikat | Menggunakan bahan aktif yang sama              | Sediaan tablet berbeda                                                   |
| May Malia D, 2012       | Formulasi Sediaan Tablet Hisap Katekin Gambir ( <i>Uncaria gambir</i> Roxb) Sebagai Imunomolator Dengan Metode Granulasi Basah                | Sediaan tablet sama Metode yang digunakan sama | Bahan aktif yang digunakan berbeda Bahan tambahan yang digunakan berbeda |
| Serly Alizah, 2020      | Formulasi Dan Evaluasi Tablet Daun Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> L.) Dengan Sebagai Bahan Pengikat                                          | Metode yang digunakan sama                     | Sediaan tablet berbeda Bahan aktif yang di granul berbeda                |

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Uraian Tanaman Temulawak

Temulawak berasal dari kawasan Indonesia dan telah tersebar di seluruh nusantara. Tanaman ini sudah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai jamu dan obat lainnya. Temulawak hanya bisa tumbuh dan berproduksi dengan baik di daratan rendah sampai pegunungan (daratan tinggi) yakni 5-1200 m di atas permukaan laut, tumbuh liar di tempat yang agak terlindung seperti di bawah naungan hutan jati, juga cocok dibudidayakan di lahan perkarangan dan di kebun. Tumbuhan ini hidup pada berbagai jenis tanah seperti tanah liat, maupun berpasir, tetapi untuk mendapatkan rimpang yang berkualitas baik, diperlukan tanah yang subur yang mengandung banyak unsur hara (Rukmana, 2006).

#### 2.1.1 Klasifikasi Tanaman

Klasifikasi tanaman temulawak menurut Rukmana (2006) sebagai berikut:



Gambar 2.1 Temulawak (*Curcuma Xanthorrhizae* R)

Kingdom : Plantae

Divisi : Spermatophyta

|            |                                    |
|------------|------------------------------------|
| Sub divisi | : Angiospermae                     |
| Kelas      | : Monocotyledoneae                 |
| Ordo       | : Zingiberales                     |
| Keluarga   | : Zingiberaceae                    |
| Genus      | : <i>Curcuma</i>                   |
| Spesies    | : <i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb |

Di Indonesia tanaman temulawak dikenal dengan nama yang berbeda-beda di setiap daerah, diantaranya koneng gede (Jawa Barat), temulabak (Jawa Tengah), tetemulawak (Sumatera), dan kunyit ketumbu (Aceh) Tommo (Bali), tommon (Sulawesi Selatan), Kabanga (Ternate), temolobak (Madura) (Afifah, 2003; Dalimartha, 2009).

### 2.1.2 Morfologi Tanaman

Temulawak yaitu merupakan tanaman tahunan, berbatang semu, berwarna hijau dan cokelat gelap. Tinggi batangnya antara 1,5 cm sampai 2 cm. Temulawak tumbuh merumpun dan tiap rumpun terdiri atas beberapa anakan dan tiap anakan memiliki 2-9 helai daun. Daunnya berbentuk panjang dan agak melebar. Telapak daun berwarna hijau tua dan bergaris cokelat, lebarnya antara 1 cm sampai 2,5 cm dan berbintik-bintik jernih hijau muda (Achmad, 2007).

Temulawak disebut sebagai tanaman monokotil dan tidak memiliki akar tunggang, tetapi memiliki akar yang disebut akar rimpang. Rimpang adalah bagian batang yang terletak di bawah tanah. Rimpang disebut juga umbi akar atau umbi

batang. Rimpang temulawak berukuran paling besar diantara semua rimpang genus curcuma. Oleh karena itu meskipun nama daerah temulawak bermacam-macam tetap mengandung arti yang sama yaitu temu yang besar (Achmad, 2007).

Rimpang temulawak terdiri atas rimpang induk (empu) dan rimpang anakan (cabang). Rimpang induk berbentuk bulat dan berwarna kuning tua dan di bagian dalam berwarna jingga kecoklatan. Dari rimpang temulawak induk keluar rimpang kedua tetapi lebih kecil, untuk arah pertumbuhannya yaitu dengan cara tumbuh ke samping. Bentuknya bermacam-macam, jumlahnya sekitar 3-7 buah dan warnanya lebih muda. Rimpang memiliki ciri khas yaitu baunya harum dan rasanya agak pahit agak pedas (Achmad, 2007).

### **2.1.3 Kandungan Kimia**

Kandungan kimia rimpang temulawak adalah sebagai zat warna kuning (kurkumin), serat, pati, kalsium oksalat, minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan glikosa lebih dominan dibanding tannin, saponin dan steroid (Hayani, 2006). Kandungan kurkuminoid dalam temulawak berfungsi sebagai anti bakteri, anti kanker, anti tumor, serta mengandung antioksidan. Kandungan kurkuminoid dalam temulawak berkisar 1-2% dan kandungan minyak atsiri dalam temulawak berkisar 3015% (Derwenty D.E, 2015).

### **2.1.4 Manfaat Tanaman Temulawak**

Temulawak mempunyai khasiat sebagai antiinflamasi, tonikum, obat gangguan hati, kolagoga yaitu meningkatkan produksi dan sekresi empedu, penambah nafsu

makan, antioksidan, diuretik dan lain sebagainya (Aldizal *et al.*,2019). Pada orang sehat, mengkonsumsi temulawak juga sangat penting untuk memelihara fungsi hati dan menjaga stamina tubuh. Usia antara 20-60 tahun merupakan usia produktif untuk melakukan berbagai aktivitas yang berat dan melelahkan. Salah satu penyebab menurunnya fungsi hati adalah faktor kelelahan sehingga kerja hati menjadi bertambah berat. Hal ini menyebabkan tubuh rentan untuk tertular virus hepatitis yang berbahaya karena virus ini mampu bertahan dan menetap di dalam tubuh bersifat kronis serta dalam perjalanan selanjutnya berpotensi merusak hati (Suharjo, 2010).

## **2.2 Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa- senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. Pada ekstraksi ini prinsip pemisahan didasarkan pada kemampuan atau daya larut analit dalam pelarut tertentu. Dengan demikian pelarut yang digunakan harus mampu menarik komponen analit dari sampel secara maksimal (Maria, 2017). Agar kondisi optimum ekstraksi dapat tercapai ada beberapa hal yang harus diperhatikan yaitu kemampuan atau daya larut analit dalam pelarut harus tinggi, pelarut yang digunakan harus selektif, konsentrasi analit dalam sampel harus cukup tinggi, tersedia metode untuk memisahkan kembali analit dari pelarut pengestraksi (Maria, 2017). Berdasarkan metode yang digunakan ekstraksi dapat dibedakan menjadi maserasi, perkolasi dan sokhletasi (Maria, 2017).

### 1) Maserasi

Maserasi merupakan salah satu jenis ekstraksi yang paling sederhana. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam sampel pada suhu kamar menggunakan pelarut yang sesuai sehingga dapat melarutkan analit dalam sampel (Endarini, 2016). Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari sambil sesekali diaduk untuk mempercepat proses pelarutan analit. Ekstraksi dilakukan berulang kali sehingga analit terekstraksi secara sempurna. Indikasi bahwa semua analit telah terekstraksi secara sempurna adalah pelarut yang digunakan (Maria, 2017).

Beberapa keuntungan dari proses maserasi diantaranya bagian dari tanaman yang akan diekstraksi tidak harus dalam bentuk serbuk yang halus, tidak diperlukan keahlian khusus dan lebih sedikit kehilangan pelarut seperti pada proses perkolasi dan sokhletasi. Kerugian dari metode ini adalah perlunya dilakukan pengadukan/penggojokan, pengepresan, dan penyarian, terjadinya residu pelarut didalam ampas, serta mutu produk akhir yang tidak konsisten (Endarini, 2016).

### 2) Perkolasi

Perkolasi merupakan salah satu jenis ekstraksi yang dilakukan dengan jalan mengalirkan pelarut secara perlahan pada sampel dalam suatu perkolator. Pada ekstraksi jenis ini, pelarut ditambahkan secara terus menerus sehingga proses ekstraksi selalu dilakukan dengan pelarut yang baru. Pola penambahan pelarut yang digunakan adalah menggunakan pola penetasan pelarut dari bejana terpisah disesuaikan dengan jumlah pelarut yang keluar atau dilakukan dengan penambahan pelarut dalam jumlah besar secara berkala (Maria, 2017).

### 3) Sokletasi

Sokletasi merupakan salah satu jenis ekstraksi menggunakan alat soklet. Pada ekstraksi ini pelarut dan sampel ditempatkan secara terpisah. Prinsipnya adalah ekstraksi dilakukan secara terus menerus menggunakan pelarut yang relatif sedikit. Bila ekstraksi telah selesai maka pelarut dapat diuapkan sehingga akan diperoleh ekstrak. Biasanya pelarut yang digunakan adalah pelarut-pelarut yang mudah menguap atau mempunyai titik didih yang rendah (Maria,2017).

Keuntungan dari metode ini adalah sampel bagian tanaman yang terus-menerus terkena embun dari pelarut segar yang turun dari kondenser mengubah kesetimbangan dan mempercepat perpindahan massa aktif dari suatu zat, suhu pada proses ekstraksi cenderung lebih tinggi dikarenakan panas yang diberikan pada abu destilasi akan mencapai sebagian dari ruang ekstraksi, sehingga tidak memerlukan penyarian setelah tahap leaching. Kapasitas dari alat ekstraksi bisa ditingkatkan dengan melakukan ekstraksi secara kontinyu atau paralel dikarenakan harga dari peralatannya yang cukup murah dan dapat mengekstrak bahan aktif dengan lebih banyak walaupun menggunakan pelarut yang lebih sedikit. Hal ini menguntungkan jika ditinjau dari segi kebutuhan energi, waktu dan ekonomi. Kelemahan dari metode ini jika dibandingkan dengan metode ekstraksi yang lain proses ini memerlukan waktu yang panjang dan lama serta pelarut yang digunakan lebih banyak (Endarini, 2016).

## **2.3 Tablet Hisap**

### **2.3.1 Definisi Tablet Hisap**

Tablet hisap adalah sediaan padat mengandung satu atau lebih bahan obat umumnya dengan bahan dasar beraroma dan manis, yang dapat membuat tablet melarut atau hancur perlahan dalam mulut. Tablet dibuat dengan cara tuang (dengan bahan dasar gelatin atau sukrosa yang dilelehkan atau sorbitol) atau dengan cara kempa tablet menggunakan bahan dasar gula. Tablet hisap tuang kadang-kadang disebut sebagai *pastilles*, sedangkan tablet hisap kempa disebut sebagai *troches*. Tablet umumnya ditujukan untuk mengobati iritasi lokal atau infeksi mulut atau tenggorokan tetapi juga mengandung bahan aktif yang di tunjuk untuk diabsorpsi sistemik setelah ditelan (Kemenkes RI, 2020).

Berbeda dengan tablet biasa, pada tablet hisap tidak digunakan bahan penghancur dan bahan yang digunakan sebagian besar adalah bahan-bahan yang larut air. Tablet hisap cenderung menggunakan banyak bahan pemanis seperti sukrosa, laktosa, manitol, sorbitol, dan sebagainya. Diameter tablet hisap umumnya lebih besar yaitu >18 mm. (Hasyim *et al.*, 2008; Lachman, 1994; Parrot, 1971).

### **2.3.2 Bahan Tambahan Tablet**

Bahan tambahan atau dapat diartikan zat-zat yang memungkinkan suatu obat atau bahan obat yang memiliki beberapa sifat khusus untuk dibuat menjadi suatu sediaan yang cocok satu sama lain yang dapat memperbaiki sediaan obat, dengan mempertimbangkan efek obat, kinerja obat, organoleptis, sifat fisika kimia obat, dan

kemungkinan pengembangan jenis sediaan lain (Kemenkes RI, 2018). Adapun zat-zat tambahan dalam sediaan tablet hisap meliputi:

1) Bahan Pengikat

Bahan pengikat adalah bahan yang dapat ditambahkan dalam sediaan bentuk kering dan bentuk larutan yang berfungsi untuk memberi daya adhesi pada masa serbuk. Secara umum bahan pengikat dibedakan menjadi bahan pengikat dari alam, polimer sintetik/semisintetik dan gula (Elisa, 2018).

Pengikat berfungsi merekatkan bahan aktif dan bahan lainnya, sehingga diperoleh granul yang baik. Granul yang baik akan meningkatkan kekompakan tablet, memperbaiki kerapuhan dan kekuatan tablet, sehingga meningkatkan kualitas tablet yang diproduksi (Zulfa *and* Prihandini, 2019). Bahan pengikat banyak yang berasal dari polimer sintetik contohnya PVP, CMC-Na dan Polivinil alkohol (Handisoewignyo *and* Holi, 2013).

2) Bahan Pelicin

Bahan pelicin adalah bahan yang untuk mengurangi friksi antara permukaan dinding/tepi dengan dinding *die* selama kompresi dan eaksi. Sebelum proses pengempaan, lubrikan ditambahkan pada campuran akhir/final *mixing* (Elisa, 2018). Lubrikan umumnya bersifat hidrofobik sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet. Kadar lubrikan yang berlebih harus dihindari, contoh pelicin antara lain magnesium stearat, asam stearat dan pati jagung (Syamsuni, 2007).

### 3) Bahan Pengisi

Bahan pengisi adalah bahan yang dibutuhkan untuk membuat *bulk* (menambah bobot sehingga memiliki bobot yang sesuai untuk dikempa), memperbaiki kompreibilitas dan sifat alir bahan aktif yang sulit dikempa. Bahan pengisi dapat dibagi berdasarkan kategori: material organik (karbohidrat dan modifikasi karbohidrat), material anorganik (kalsium fosfat dan lainnya), serta *co-processed diluents*. Jumlah bahan pengisi yang dibutuhkan dalam setiap pembuatan tablet bervariasi, berkisar 5-80% dari bobot tablet, tergantung dari jumlah zat aktif dan bobot tablet yang diinginkan. (Elisa, 2018).

### 4) Bahan Pemanis

Bahan pemanis adalah bahan yang berfungsi untuk memberi rasa pada tablet yang dikehendaki larut atau hancur di mulut sehingga dapat diterima oleh konsumen. Bahan pemanis dapat ditambahkan dalam bentuk padat (*spray dried flavors*) dan dalam bentuk larutan (*water soluble flavors*) (Elisa, 2018). Penggunaan pemanis dibatasi terutama pada tablet yang dikunyah maupun dihisap. Beberapa bahan pengisi ada juga yang digunakan sebagai bahan pemanis seperti: sukrosa, dekrosa, manitol dan sorbitol. Sukrosa dan derivat-derivatnya banyak dihindari pemakainya pada produk-produk yang dipakai oleh penderita diabetes. Beberapa penggantinya menggunakan gula sintetis atau aspartam dan sakarin (Lachman, 1994).

## **2.4 Metode Pembuatan Tablet Hisap**

### **2.4.1 Metode Granulasi basah**

Pembuatan granul dengan cara granulasi basah yaitu dengan cara zat aktif, pengisi, zat penghancur dicampur bersamaan lalu dibasahi dengan larutan bahan pengikat. Setelah itu diayak menjadi granul dan dikeringkan dalam lemari pengering atau oven pada suhu 40-50 C. Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin supaya tablet mudah dicetak (Anief, 2013).

Keuntungan dari granulasi basah yaitu meningkatkan fluiditas dan kompaktibilitas, untuk tablet dengan sifat alir/ kompaktibilitas buruk, mengurangi penjeratan udara, mengurangi debu, pembasahan granul sesuai untuk homogenitas sediaan dosis rendah, meningkatkan keterbatasan serbuk melalui hidrofilisasi (granulasi basah), dan memungkinkan penanganan serbuk tanpa kehilangan kualitas campuran (Ansel, 1989).

### **2.4.2 Metode Granulasi Kering**

Granulasi kering, granul dibentuk oleh pelembaban atau penambahan bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, setelah itu dijadikan granul dengan pecahan-pecahan yang lebih kecil. Metode ini khusus untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau

karena untuk pengeringannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Siregar *and* Wikarsa, 2010).

Granulasi kering dilakukan dengan cara menekan masa serbuk pada tekanan tinggi sehingga menjadi besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga memperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Keuntungan dari granulasi kering adalah tidak diperlukan panas dan kelembapan dalam proses granulasi (Depkes R1, 2020).

#### **2.4.3 Metode Kempa Langsung**

Kempa langsung adalah pembuatan tablet dengan kecepatan tinggi. Pembuatan tablet dengan metode kempa langsung memerlukan eksipien yang memungkinkan untuk pengempaan langsung tanpa tahap granulasi terlebih dahulu. Sifat fisik bahan pengisi merupakan hal kritis, perubahan sedikit dapat mengubah sifat alir dan kempa sehingga menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung. Metode kempa langsung terbatas pada obat dengan dosis kecil dan masa cetak harus memiliki sifat alir yang baik (Suheriy et al, 2016).

### **2.5 Uji Sifat Fisik Granul**

#### **2.5.1 Waktu Alir**

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan berbagai granul untuk mengalir di dalam corong alir. ketika serbuk dituang dari corong (*funnel*) menuju permukaan horizontal, serbuk akan membentuk kerucut. Sudut antara sisi kerucut dan permukaan horizontal disebut sudut henti (*angel of respose*). Sudut henti adalah kohesifitas serbuk,

yang ditunjukkan pada momen ketika gaya interaksi antar partikel melebihi gaya tarik gravitasi partikel tersebut (Gibson, 2000). Granul yang baik mempunyai kriteria waktu alir  $\leq 10$  detik/ 100 gram granul (Siregar, 2010).

### 2.5.2 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  $30^\circ$  biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan  $40^\circ$  biasanya daya mengalirnya kurang baik. Suatu granul memiliki sifat alir yang baik apabila mempunyai sudut diam  $25-45^\circ$  (Siregar and Wikarsa, 2010). Untuk mengetahui besarnya sudut diam rumus yang digunakan adalah

$$\tan \alpha = h/r$$

Keterangan :  $\alpha$  = sudut diam

$h$  = tinggi dari kerucut granul

$r$  = jari-jari permukaan dari kerucut

### 2.5.3 Kompaktibilitas

Uji kompaktibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan granul saling melekat menjadi massa yang kompak, digunakan mesin tabelt *single punch* dengan tekanan yang diatur berdasarkan kedalaman *puch* atas turun ke ruang *die*. Kompaktibilitas ditujukan dengan kekerasan tablet yang dihasilkan (Siregar and Wikarsa, 2010).

#### **2.5.4 Kadar Lembab**

Kelembaban dapat mempengaruhi sifat fisik dan kimia dari tablet yang dihasilkan. Kelembapan zat padat dinyatakan dalam berat basah dan berat kering. Kandungan lembab yang dinyatakan sebagai berat kering dikenal dengan istilah *moisture content*. *Moisture content* merupakan persentase dari perbandingan antara berat air dalam sampel dengan berat sampel kering atau sampel yang telah dipanaskan. Massa serbuk dan granul sebaiknya tidak boleh terlalu kering dengan sisa lembab 3-5% (Lachman, 1994). Menurut Siregar (2010) dalam ilmu farmasi pengertian dari susut pengeringan adalah suatu pernyataan kandungan lembab berdasarkan bobot basah yang dihitung.

### **2.6 Evaluasi Tablet Hisap**

#### **2.6.1 Keseragaman Bobot**

Tablet tidak bersalut harus mengikuti syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan cara: timbang 20 tablet hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata. Jika tidak mencukupi 20 tablet dapat digunakan 10 tablet dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata (FI III, 1979).

#### **2.6.2 Kekerasan Tablet**

Pengukuran kekerasan tablet hisap dipergunakan untuk menentukan kekerasan agar tablet tidak terlalu lembek atau terlalu keras. Kekerasan tablet sangat erat kaitannya dengan ketebalan tablet, berat tablet, dan waktu hancur tablet. *Hardness*

*tester* adalah alat yang digunakan untuk mengukur kekerasan tablet (Syamsuni, 2006). Nilai kekerasan tablet hisap lebih tinggi dari kekerasan tablet biasa (Cooper *and* Gunn, 1975).

### 2.6.3 Kerapuhan Tablet

Uji yang merupakan parameter dari ketahanan tablet dalam pengikisan dan guncangan. Alat yang digunakan yaitu *friabilator*. Nilai kerapuhan yang tinggi mempengaruhi kadar zat aktif di dalam tablet. Batas nilai yang di dapat diterima dari uji kerapuhan tablet adalah memiliki nilai kerapuhan  $< 1\%$ . Alat yang digunakan untuk uji kerapuhan tablet yaitu friabilitas (Saleem *et al*, 2014).

## 2.7 Pati singkong

Pati singkong yaitu sediaan berbentuk serbuk, tidak berbau dan tidak berasa berwarna putih atau sedikit putih dengan pH 4,5-7,0 dan mengandung 17-20% amilosa. Tidak larut dalam etanol 96% dan air dingin, amilum mengembang secara langsung dalam air pada suhu 37%. Larut dalam pelarut dimetilsulfoksida dan dimetilformamida. Pati singkong juga disebut tapioka (Rowe *et al.*, 2009).

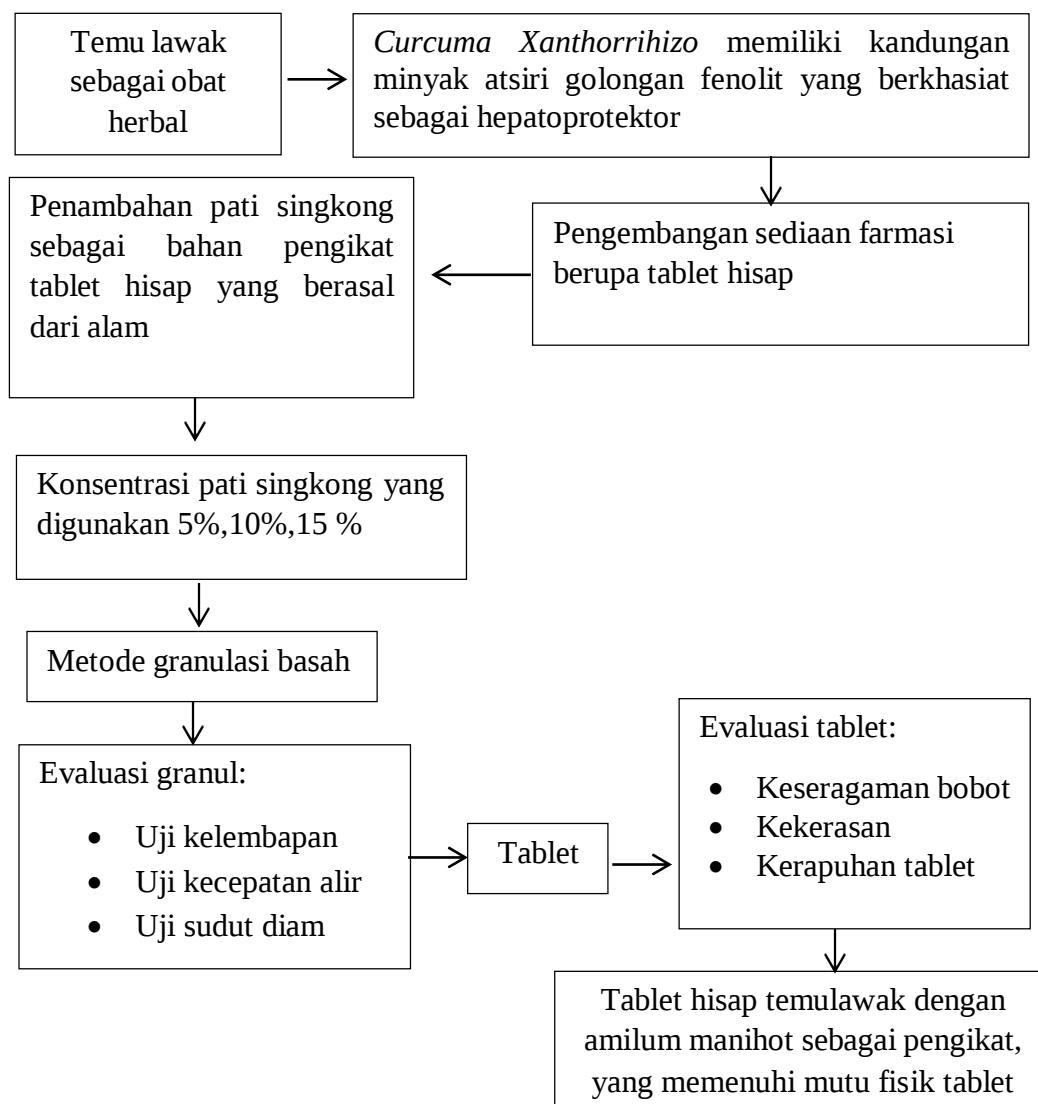
Amilum merupakan suatu bahan tambahan farmasi yang biasa digunakan sebagai bahan pengembang (diluen) serta bahan pengikat pada tablet maupun kapsul. Pada penggunaan sebagai diluen, pati digunakan untuk persiapan pada ekstrak herbal dan memfasilitasi pencampuran pada proses formulasi. Penggunaan sebagai lubrikan jumlah amilum yang digunakan biasanya 3-10% sedangkan pada pembuatan pasta

amilum sebagai pengikat granulasi basah tablet biasanya digunakan pada konsentrasi 3-20% dan sebagai desintegran digunakan pada konsentrasi 25%. (Rowe *et al.*, 2009).

### BAB 3. KERANGKA KONSEP

Kerangka konsep penelitian merupakan kaitan atau hubungan antara konsep satu dengan konsep lainnya dari masalah yang akan diteliti. Kerangka konsep didapatkan dari konsep ilmu/teori yang dipakai sebagai landasan penelitian (Setiadi, 2013).

#### 3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

### 3.1. Hipotesis

1. H0: Pati singkong sebagai bahan pengikat tidak berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo Roxb*).
2. H1: Pati singkong sebagai bahan pengikat berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan sediaan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizo Roxb*)

## **BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN**

### **4.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif. Desain penelitian yang digunakan yaitu pendekatan dengan metode eksperimental laboratorium. Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember

### **4.2 Populasi dan Sampel**

#### **4.2.1 Populasi**

Populasi dari penelitian ini adalah pati singkong (*Manihot utilissima*) yang didapat dari CV. Glory Persada Manunggal.

#### **4.2.2 Sampel**

Sampel pada penelitian ini adalah pati singkong (*Manihot utilissima*) yang digunakan sebagai eksipien dalam pembuatan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb).

### **4.3 Variabel Penelitian**

#### **a) Variabel bebas**

Variabel bebas pada penelitian ini berupa konsentrasi pati singkong F1 (5%), F2 (10%), F3 (15%).

#### **b) Variabel Terikat**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah mutu fisik granul (kelembapan, kecepatan alir, sudut diam, dan kompresibilitas) dan mutu fisik sediaan tablet hisap (keseragaman bobot, kekerasan, dan kerapuhan).

#### 4.4 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Teknologi Farmasi Prodi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi Jember.

#### 4.5 Waktu Penelitian

Penelitian ini dimulai dari bulan Agustus - Oktober 2022

#### 4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

| Variabel     | Definisi                                                                                                                        | Cara ukur                             | Alat ukur               | Skala    | Hasil ukur        |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|----------|-------------------|
| Kadar Lembab | Kadar kelembabaan dilakukan sebagai parameter pengukuran kelembapan granul                                                      | Penimbangan                           | <i>Moisture analyze</i> | Interval | %                 |
| Sifat alir   | Prosedur kerja untuk memperoleh granul dengan kualitas yang baik. Laju alir dinyatakan sebagai gram serbuk yang melewati corong | Mengalirkan granul menggunakan corong | <i>Flowmeter</i>        | Interval | >10 Gram/detik    |
| Sudut diam   | Sust tetap yang terjadi antara timbunan                                                                                         | Mengalirkan granul                    | Corong                  | Interval | < 40 <sup>0</sup> |

|                   |                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                               |                        |          |    |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------|----|
|                   | partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal bila sejumlah serbuk atau granul dituang dalam alat pengukur | menggunakan corong                                                                                                                                                                                            |                        |          |    |
| Keseragaman bobot | Keseragaman sediaan menentukan berat setiap tablet yang dicetak                                               | Sebanyak 20 tablet ditimbang dihitung rata-rata tablet dan tidak boleh lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari persyaratan kolom A dan tidak boleh lebih dari 1 tablet yang menyimpang dari kolom B | Timbangan analitik     | Interval | %  |
| Kerapuhan tablet  | Persen bobot yang hilang setelah tablet diguncang                                                             | Diambil sampel 20 tablet ditimbang selanjutnya dimasukkan kedalam alat putar selama 4 menit keluarkan tablet dan timbang kembali.                                                                             | <i>Friabilator</i>     | Interval | %  |
| Kekerasan tablet  | Sifat tablet agar tidak terlalu lembek                                                                        | Tablet diletakkan pada alat dan                                                                                                                                                                               | <i>Hardness tester</i> | Interval | Kg |

|  |  |                                                                                                           |  |  |  |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
|  |  | ditekan<br>dengan cara<br>memetar<br>hingga tablet<br>pecah catat<br>pada nomor<br>berapa tablet<br>pecah |  |  |  |
|--|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|

## 4.7 Teknik Pengumpulan Data

### 4.7.1 Alat dan bahan

#### a) Alat

Alat yang digunakan adalah neraca analitik (Ohaus), Oven pengering (Mommert), mesin pencetak tablet (TDP 1), *moisture balance tester* (Ohaus), *Hardness tester*, *flow hopper*, *desintegrator tester*, *magnetic stirrer*, *hot plate*, *Moisture Analyzer*, mortir, stamper, alat-alat gelas (IWAKI) dan alat pendukung lain seperti aplikasi software SPSS VERSI 26.0.

#### b) Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) (PT. Borobudur Herbal), Pati singkong (CV. Glory Persada Manunggal), Mg Stearat (*Fagron Personalizing Medicine*), manitol (*pharmaceutical grade*), PVP K-30 (*pharmaceutical grade*), laktosa (*pharmaceutical grade*).

#### 4.7.2 Formula Sediaan

Pada penelitian ini dosis ekstrak temulawak untuk sediaan tablet adalah 150mg dengan bobot 600mg (Dewi P, 2021), serta dilakukan konsentrasi terhadap bahan pengikat amilum-PVP-K30. Formula tablet yang digunakan adalah sebagai berikut :

Tabel 4.2 Formulasi Sediaan Tablet

| Keterangan        | Fungsi                 | F1  | F 2 | F 3 |
|-------------------|------------------------|-----|-----|-----|
| Ekstrak temulawak | Zat Aktif              | 25% | 25% | 25% |
| Pati singkong     | Pengikat               | 5%  | 10% | 15% |
| Manitol           | Pengisi,<br>pemanis    | 20% | 20% | 20% |
| PVP K-30          | Pelicin                | 2%  | 2%  | 2%  |
| Magnesium Stearat | Pelicin                | 1%  | 1%  | 1%  |
| Lactosa           | Pengisi dan<br>Pemanis | 47% | 42% | 37% |

Pada penelitian ini, formulasi direncanakan untuk pembuatan 100 tablet dengan jumlah tiap bahan per tablet pada masing-masing formula tampak pada tabel

Tabel 4.3 Formulasi Sediaan Tablet

| Bahan                 | Fungsi                 | F1     | F2     | F3     |
|-----------------------|------------------------|--------|--------|--------|
| Ekstrak Temulawak     | Zat Aktif              | 150 mg | 150 mg | 150 mg |
| Pati singkong         | Pengikat               | 30 mg  | 60 mg  | 90 mg  |
| Manitol               | Pengisi dan<br>pemanis | 120 mg | 120 mg | 120 mg |
| Polivinill Piroolidon | Pelicin                | 12 mg  | 12 mg  | 12 mg  |
| Magnesium Stearat     | Pelicin                | 6 mg   | 6 mg   | 6 mg   |
| Lactosa               | Pengisi dan<br>Pemanis | 282 mg | 252 mg | 222 mg |
| Jumlah                |                        | 600 mg | 600 mg | 600 Mg |

#### 4.7.3 Pembuatan granul

a) Pembuatan larutan pengikat

Amilum ditimbang sesuai dengan formula yang telah dibuat dan disuspensikan ke dalam aquadest sebanyak yang dibutuhkan dengan perbandingan 1:2 kemudian dipanaskan di atas *hotplate* sampai membentuk mucilago. Mucilago kemudian digunakan sebagai bahan pengikat pada pembuatan granul (Anief, 2000).

b) Pembuatan Massa Granul

Pada pembuatan granul tablet ekstrak temulawak, bahan yang digunakan ditimbang terlebih dahulu sesuai dengan konsentrasi masing-masing formula. Kemudian dicampurkan zat aktif (ekstrak temulawak), bahan pengikat (pati singkong), selanjutnya manitol dimasukkan, PVP K-30 dimasukkan, laktosa ditambahkan dan digerus sampai membentuk massa granul. Massa granul yang telah terbentuk diayak menggunakan ayakan mesh 12. Granul dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 60°C selama 120 menit. Granul kering ditambahkan dengan magnesium stearat aduk hingga homogen (Kori, 2011). Setelah granul kering dilakukan uji granul, pengujian granul digunakan untuk memenuhi persyaratan pencetakan tablet.

#### 4.7.4 Evaluasi granul

1) Penetapan Waktu Alir

Granul dimasukkan ke dalam alat uji sifat alir (*flowmeter*) kemudian diukur waktu alirnya menggunakan *stopwach*, diukur sampai granul habis melewati corong

uji (Sholichah *et al.*, 2019). Persyaratan : >10 detik untuk 100 g granul (Murtini & Elisa 2018).

## 2) Sudut Diam (Siregar *and* Wikarsa, 2010)

Penetapan sudut diam dilakukan dengan cara mengukur jari-jari dan tinggi dari tumpukan granul yang terbentuk ketika dialirkan melalui corong dengan ketinggian 10cm dari atas kertas grafik. Granul dimasukkan ke dalam corong, lalu dialirkan melalui ujung corong dan ditentukan besar sudut diamnya. Granul akan mengalir dengan baik apabila mempunyai sudut diam antara  $25^{\circ} - 45^{\circ}$  (Maulidah, 2020).

$$\tan \alpha = h/r$$

Keterangan :  $\alpha$  = sudut diam

h = tinggi dari kerucut granul

r = jari-jari permukaan dari kerucut

## 3) Kadar Lembab

Granul ditimbang sebanyak 1 gram dimasukkan ke dalam alat *moisture balance*. Granul diratakan dan kemudian alat dijalankan, selanjutnya diperoleh data kasar lembab yang terkandung dalam granul. Syarat kadar lembab yang terkandung dalam granul yaitu 2-5% (Elisabeth *et al.*, 2018).

### 4.7.5 Pembuatan Tablet Hisap

Kompresi butiran granul dicampur dengan bahan pelicin (magnesium stearat). Campuran ini dikompresi menggunakan mesin tablet *single punch* (dengan diameter punch 0,75 cm) dipasang pada 933 Pa ( $\text{N/m}^2$ ) tekanan kompresi. Volume *die* yang

sesuai dengan berat tablet untuk memastikan bahwa 600 mg tablet ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Rox) diperoleh (Ngwuluka, 2010).

#### 4.8 Evaluasi sifat Fisik Sediaan Tablet Hisap

##### 4.8.1 Uji Keseragaman Bobot

Penetapan keseragaman bobot menggunakan neraca analitik (boeco). Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut:

Timbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Farmakope Indonesia edisi III, 1979).

Tabel. 4.4. Syarat penyimpangan bobot

| Bobot Rata-rata   | Penyimpangan bobot rata-rata dalam % |     |
|-------------------|--------------------------------------|-----|
|                   | A                                    | B   |
| 25 mg atau kurang | 15%                                  | 30% |
| 26 mg -150 mg     | 10%                                  | 20% |
| 151 mg - 300 mg   | 7,50%                                | 15% |
| lebih dari 300 mg | 5%                                   | 10% |

##### 4.8.2 Uji Kekerasan Tablet

Penetapan kekerasan tablet menggunakan alat *Strong cobb hardness tester*. Tablet yang akan diuji sebanyak 5 tablet. Diletakkan sebuah tablet antara *anvil* dan *punch* tegak lurus, tablet dijepit dengan cara memutar skrup pemutar sampai lampu stop menyala. Skrup ditekan dan dicatat angka yang ditunjukkan jarum penunjuk skala

pada saat tablet pecah. Percobaan ini dilakukan untuk 5 tablet. Syarat kekerasan tablet 4 kg–8 kg (Ansel, 2014).

#### 4.8.3 Uji Kerapuhan Tablet

Tablet yang akan diuji dibersihkan terlebih dahulu, lalu ditimbang dengan seksama. Sebanyak 20 tablet dimasukkan ke dalam *friabilator* (Erweka Tipe TA/TR 120) dan alat dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Setelah tablet selesai, selanjutnya dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali seksama. Persentase bobot tablet yang hilang dihitung. Selanjutnya ditentukan nilai rata-rata dari ketiga replikasi yang telah dilakukan (P. N Apriani, 2014). Tablet dikatakan baik apabila nilai kerapuhannya tidak lebih dari 0,8% (Lachman *et al.*, 1994).

$$f = (W_o - W_t) / W_o \times 100\%$$

Keterangan :  $W_o$  = berat awal

$W_t$  = berat akhir

#### 4.9 Tehnik Analisis Data

Hasil pengujian dan evaluasi pada formulasi tablet ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R.) dengan variasi konsentrasi pati singkong yang meliputi sudut diam, waktu alir, kadar lembab, uji kerapuhan, uji keseragaman bobot dan uji kekerasan diuji perbedaannya dengan uji *One Way* ANOVA menggunakan software SPSS versi 26.0 dengan taraf kepercayaan 95%. Uji ANOVA yang digunakan yaitu ANOVA satu arah yang merupakan uji statistika parametrik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata antara dua atau lebih dari group sampel. Uji ini memiliki

tujuan agar diperoleh homogenitas yang tinggi antar perlakuan yang ditetapkan pada masing-masing group. Syarat yang harus dipenuhi untuk uji *one way* ANOVA yaitu uji homogenitas dan normalitas dengan nilai signifikan  $> 0,05$ . Apabila uji homogenitas dan uji normalitas tidak memenuhi persyaratan maka dipilih analisis statistika non parametrik yaitu *Kruskall-Wallis*. Apabila terdapat perbedaan signifikan pada uji *Kruskall-Wallis*  $p < 0,05$  maka dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Hasil uji ANOVA satu arah dan LSD dilakukan memiliki perbedaan signifikan bila didapatkan nilai  $p < 0,05$  (Ani, 2017).

## BAB 5 HASIL PENELITIAN

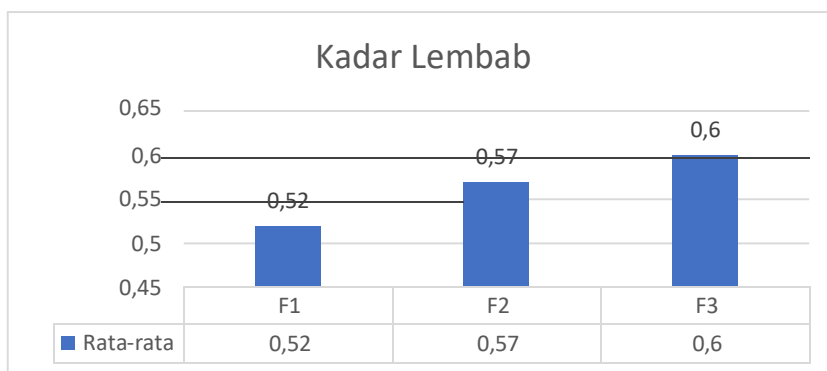
### 5.1 Evaluasi Granul

#### 5.1.1 Uji Kadar Lembab Granul

Berdasarkan tabel 5.1 hasil uji kadar lembab granul pada F1, F2, dan F3 rata-rata masing-masing  $2,68 \pm 0,0$  ;  $2,19 \pm 0,01$  ; dan  $2,55 \pm 0,0058$  memenuhi syarat uji kadar lembab yang dikatakan baik yaitu berkisar 2-5% (Elisabeth *et al.*, 2018). Pada hasil uji *One-Way* ANOVA pada lampiran diperoleh hasil yaitu  $0,099 > 0,05$  menunjukkan bahwa hasil uji ANOVA tidak berbeda signifikan.

Tabel 5.1 Evaluasi Kadar Lembab Granul (%)

| Replikasi          | F1              | F2              | F3              |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1                  | 2,68            | 2,20            | 2,56            |
| 2                  | 2,68            | 2,20            | 2,56            |
| 3                  | 2,68            | 2,18            | 2,55            |
| Rata-rata $\pm$ SD | $2,68 \pm 0,00$ | $2,19 \pm 0,01$ | $2,56 \pm 0,01$ |



Gambar 5.1 Kadar lembab granul campuran serbuk formula tablet hisap

Keterangan :

F1 : Formula bahan pengikat 5%

F2 : Formula bahan pengikat 10%

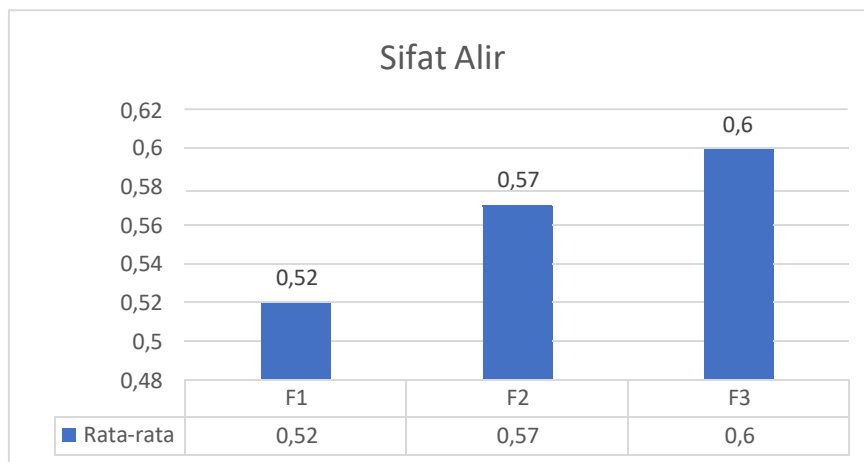
F3 : Formula bahan pengikat 15%

### 5.1.2 Uji Waktu Alir Granul

Hasil dari evaluasi waktu alir granul dapat dilihat pada tabel 5.2 granul F1, F2 dan F3 hasil rata-rata masing-masing yaitu  $6,50 \pm 0,5$ ;  $5,17 \pm 0,76$ ;  $7,17 \pm 1,04$  memenuhi syarat uji waktu alir yaitu tidak lebih dari 10 detik (Lachman, 1994, Aulton, 1988). Hasil uji *One-Way* ANOVA terlihat pada lampiran diperoleh hasil yaitu 0,055 > 0,05 menunjukkan bahwa hasil uji ANOVA tidak berbeda signifikan.

Tabel 5.2 Evaluasi Waktu Alir Granul (detik)

| Replikasi          | F1            | F2              | F3              |
|--------------------|---------------|-----------------|-----------------|
| 1                  | 6,5           | 5               | 7,5             |
| 2                  | 6             | 4,5             | 6               |
| 3                  | 7             | 6               | 8               |
| Rata-rata $\pm$ SD | $6,5 \pm 0,5$ | $5,17 \pm 0,76$ | $7,17 \pm 1,04$ |



Gambar 5.2 Sifat alir granul campuran serbuk formula tablet hisap

Keterangan :

F1 : Formula bahan pengikat 5%

F2 : Formula bahan pengikat 10%

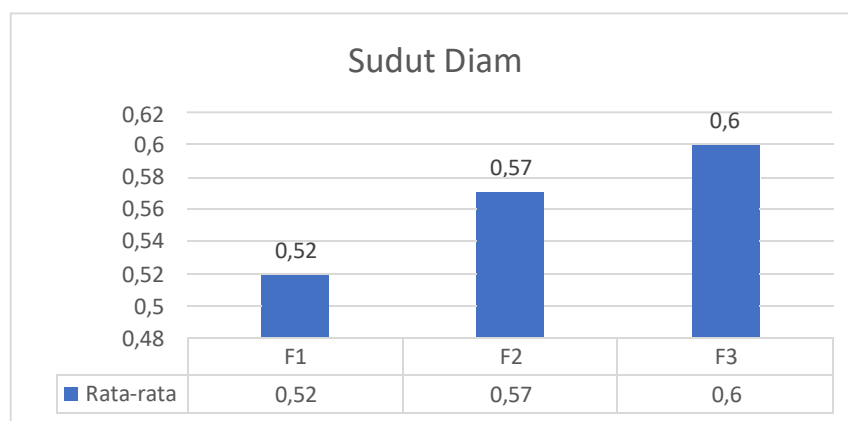
F3 : Formula bahan pengikat 15%

### 5.1.3 Uji Sudut Diam Granul

Hasil evaluasi sudut diam granul dapat dilihat pada tabel 5.3 granul uji sudut diam F1, F2 dan F3 memiliki rata-rata masing-masing  $26,33 \pm 1,53$ ;  $23 \pm 1$ ;  $27,67 \pm 1,53$ . F1 dan F3 memenuhi syarat uji sudut diam yaitu antara  $25^{\circ} - 45^{\circ}$ , F2 tidak memenuhi persyaratan sudut diam yang baik dikarenakan hasil kurang dari  $25^{\circ}$ . Pada lampiran terlihat bahwa hasil dari uji *One-Way ANOVA* yaitu  $0,250 > 0,05$  dimana hasil tersebut menunjukkan data tidak berbeda signifikan.

Tabel 5.3 Evaluasi Sudut Diam Granul ( $^{\circ}$ )

| Replikasi          | F1                 | F2              | F3                 |
|--------------------|--------------------|-----------------|--------------------|
| 1                  | 26                 | 24              | 29                 |
| 2                  | 25                 | 23              | 26                 |
| 3                  | 28                 | 22              | 28                 |
| Rata-rata $\pm$ SD | $26,33^0 \pm 1,53$ | $23^0 \pm 1,00$ | $27,67^0 \pm 1,53$ |



Gambar 5.3 Sudut diam granul campuran serbuk formula tablet hisap  
Keterangan :

F1 : Formula bahan pengikat 5%

F2 : Formula bahan pengikat 10%

F3 : Formula bahan pengikat 15%

## 5.2 Evaluasi Tablet

### 5.2.1 Uji Keseragaman Bobot Tablet

Berdasarkan lampiran menunjukkan bahwa setiap formula memenuhi syarat keseragaman bobot yang baik, dikarenakan rata-rata yang dihasilkan tidak menyimpang dari kolom A dan kolom B. Pada uji *One-Way* ANOVA pada lampiran diperoleh hasil  $0,442 > 0,05$  dimana menunjukkan bahwa data tidak berbeda signifikan.

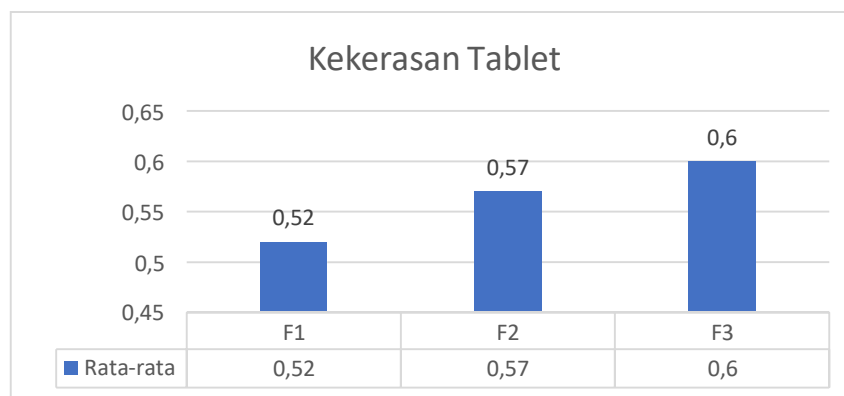
| Tabel 5.4 Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet |                   |                   |                   |
|---------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Replikasi                                   | F1                | F2                | F3                |
| 1                                           | 606,5             | 602,45            | 602,25            |
| 2                                           | 609,9             | 605,5             | 606,15            |
| 3                                           | 603,5             | 600               | 602,35            |
| Rata-rata $\pm$ SD                          | 606,63 $\pm$ 3,20 | 602,65 $\pm$ 2,75 | 604,58 $\pm$ 2,75 |

### 5.2.2 Uji Kekerasan Tablet

Hasil evaluasi kekerasan tablet hisap dapat dilihat pada tabel 5.5 masing-masing memiliki rata-rata F1 3,78kg  $\pm$  0,54 kg, F2 5,68kg  $\pm$  0,049; dan F3 6,1 kg  $\pm$  0,65 menunjukkan bahwa F1 tidak memenuhi syarat kekerasan tablet, sedangkan F2 dan F3 memenuhi syarat kekerasan tablet yang baik yaitu 4-8 kg (Parrott, 1971). Pada uji *One-Way* ANOVA terlihat pada lampiran diperoleh hasil yaitu  $0,000 < 0,05$  menunjukkan bahwa data berbeda signifikan sehingga dilanjutkan dengan uji LSD.

Tabel 5.5 Evaluasi Kekerasan Tablet

| Replikasi             | F1                   | F2                    | F3                  |
|-----------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|
| 1                     | 4 kg                 | 5,6 kg                | 5,5 kg              |
| 2                     | 3 kg                 | 6 kg                  | 6,5 kg              |
| 3                     | 3,5 kg               | 6,3 kg                | 7 kg                |
| 4                     | 4,4 kg               | 5,5 kg                | 6 kg                |
| 5                     | 4 kg                 | 5 kg                  | 5,5 kg              |
| <u>Rata-rata ± SD</u> | <u>3,78kg ± 0,54</u> | <u>5,68kg ± 0,049</u> | <u>6,1kg ± 0,65</u> |



Gambar 5.5 Kekerasan tablet hisap temulawak dengan variasi konsentrasi pati singkong

Keterangan :

F1 : Formula bahan pengikat 5%

F2 : Formula bahan pengikat 10%

F3 : Formula bahan pengikat 15%

Tabel 5.6 Hasil Uji LSD Kekerasan Tablet

| Formula | F1        | F2  | F3        |
|---------|-----------|-----|-----------|
| F1      | -         | BTS | BTS       |
| F2      | <b>BS</b> | -   | <b>BS</b> |
| F3      | BTS       | BTS | -         |

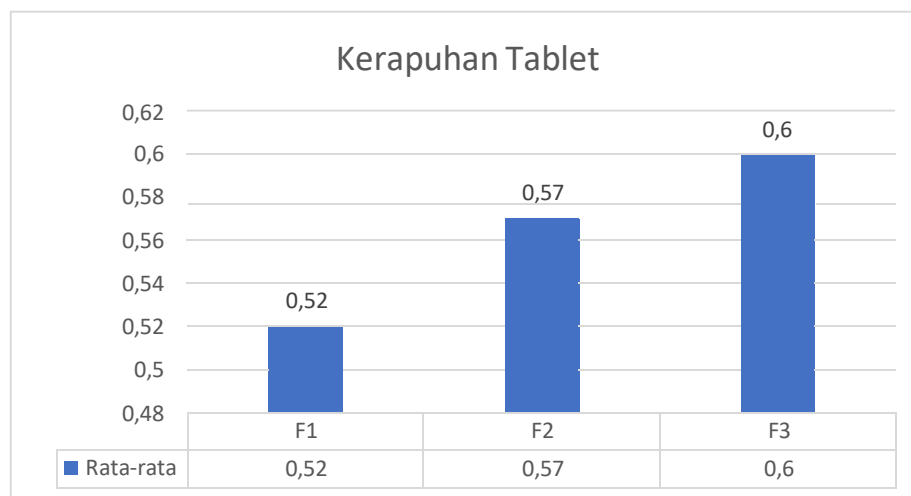
Keterangan : BS = Berbeda Signnifikan

BTS = Berbeda Tidak Sigifikan

### 5.2.3 Uji Kerapuhan Tablet

Hasil evaluasi kerapuhan tablet dapat dilihat pada tabel 5.6 setiap formula memperoleh F1 0,52%  $\pm$  0,13; F2 0,57%  $\pm$  0,06 dan F3 0,6%  $\pm$  0,1. Dari hasil data tersebut dapat diketahui bahwa kerapuhan dari setiap formula telah memenuhi persyaratan yaitu tidak lebih dari 0,8% (Lachman *et al.*, 1994). Kerapuhan tablet dapat dipengaruhi juga oleh kekerasan tablet. Pada uji *One-Way* ANOVA terlihat pada lampiran diperoleh hasil yaitu  $0,117 > 0,05$  dimana data tersebut tidak berbeda signifikan.

| Tabel 5.6 Evaluasi Kerapuhan Tablet |                 |                 |               |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------|
| Replikasi                           | F1              | F2              | F3            |
| 1                                   | 0,4 %           | 0,62 %          | 0,6 %         |
| 2                                   | 0,5 %           | 0,5 %           | 0,4 %         |
| 3                                   | 0,65 %          | 0,6 %           | 0,4 %         |
| Rata-rata $\pm$ SD                  | 0,52 $\pm$ 0,13 | 0,57 $\pm$ 0,06 | 0,6 $\pm$ 0,1 |



Gambar 5.5 Kerapuhan tablet hisap temulawak dengan variasi konsentrasi pati singkong

Keterangan :

F1 : Formula bahan pengikat 5%

F2 : Formula bahan pengikat 10%

F3 : Formula bahan pengikat 15%

## **BAB 6 PEMBAHASAN**

Pembuatan tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhizae* R) dengan pati singkong sebagai bahan pengikat menggunakan metode granulasi basah. Metode ini dipilih karena dapat memperbaiki sifat alir dari campuran serbuk yang akan dicetak sebagai tablet, karakteristik pengempaan diperbaiki dari serbuk-serbuk halus yang berkurang (Siregar, 2010). Granulasi bertujuan untuk memperbaiki keseragaman distribusi zat berkhasiat, membantu pengikatan antar granul dalam proses pencetakan (Yusiandre, 2008). Zat aktif yang digunakan dalam metode ini harus tahan terhadap pemanasan, karena pada prosesnya granul-granul yang basah oleh cairan pengikat dipanaskan pada suhu 60<sup>0</sup>. Ekstrak temulawak sebagai bahan aktif yang digunakan merupakan zat aktif yang tahan dan tetap stabil terhadap pemanasan dengan suhu 120<sup>0</sup> (Dewi P, 2021).

Metode pembuatan dilakukan secara granulasi basah dengan mencampurkan ekstrak temulawak sebagai bahan aktif, manitol sebagai pengisi, laktosa sebagai pemanis, PVP sebagai pelicin. Campuran serbuk selanjutnya di campurkan dengan larutan pati singkong sebagai bahan pengikat dalam granulasi basah lalu di oven pada suhu 60<sup>0</sup>, untuk mengetahui pengaruh dari penambahan pati singkong sebagai bahan pengikat terhadap mutu fisik granul dan tablet. Ekstrak temulawak dibuat dalam 3 formula yang berbeda konsentrasi yaitu formula 1 (F1) pati singkong 5%, formula 2 (F2) pati singkong 10%, formula 3 (F3) 15%.

Tahapan dalam proses granulasi basah yang berpengaruh dalam pembentukan granul yang akan dijadikan tablet antara lain: penyiapan serbuk, penambahan bahan pengikat dan pencampuran dengan serbuk, pengeringan granul, pengecilan ukuran granul, serta penambahan lubrikan sebelum dikompresi (Elisabeth *et al.*, 2018). Dalam penelitian ini magnesium stearat tidak dimasukkan dalam oven, dikarenakan magnesium stearat bersifat hidrofobik yang akan mempengaruhi disolusi obat dalam sediaan padat. Konsentrasi dan lama waktu pencampuran dapat mempengaruhi disolusi dari suatu obat (Winardani, 2010).

Proses selanjutnya setelah pencampuran ditambahkan larutan pengikat sampai membentuk massa granul yang sesuai. Massa granul yang baik bentuknya seperti adonan sehingga dapat dibentuk, jika dibulatkan dan dipecahkan menjadi dua maka akan memberikan patahan yang bersih, tidak engket maupun pecah (Lieberman, 1980). Pada penelitian ini granulasi dilakukan dengan melewati massa granul pada mesh 12 kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 60<sup>0</sup> selama 120 menit. Selanjutnya granul kering diperkecil dengan mesh 16. Dengan proses granulasi diharapkan dapat menghasilkan granul yang sferis, dengan distribusi ukuran yang sempit sehingga memperbaiki sifat alir bahan, meningkatkan kompaktibilitas dan mencegah segregasi. Pemilihan mesh menentukan ukuran akhir granul, ukuran granul yang diinginkan dalam produk farmasi sekitar 0,2-0,4 mm. (Winandy, 2016).

Ukuran granul kecil, tidak mempengaruhi sifat alir, memiliki kelebihan pada saat proses produksinya, karena pengisian pada alat cetakan tablet berdasarkan volume granul bukan berdasarkan berat granul. Apabila ukuran granul kecil dan seragam maka

akan mengisi ruang cetakan tablet dengan baik karena rongga-rongga antar granul dalam cetakan lebih kecil sehingga pada saat dikompresi akan menghasilkan tablet yang lebih kompak sebagai akibatnya akan mengurangi variasi bobot tablet. Pengecilan ukuran granul juga dapat mengurangi variasi kandungan bahan aktif antar tablet yang disebabkan karena distribusi bahan aktif tidak merata dalam granul (Elisabeth *et al.*, 2018).

Granul yang telah dikeringkan selanjutnya dilakukan uji karakteristik untuk mengetahui apakah granul yang dibuat telah memenuhi persyaratan sehingga akan menghasilkan mutu fisik tablet yang baik. Uji karakteristik granul meliputi sifat alir, sudut diam, dan kelembapan granul.

Evaluasi mutu fisik granul yang pertama dilakukan uji kadar lembab granul. Hasil pemeriksaan kadar lembab dapat dilihat pada gambar 5.1 dimana pada tabel tersebut menunjukkan bahwa kadar lembab granul F1-F3 bernilai antara  $2,68 \pm 0,0$  ;  $2,19 \pm 0,01$  ; dan  $2,55 \pm 0,0058$  sehingga kadar lembab granul memenuhi persyaratan kadar lembab yang baik yaitu antara 2-5% (Lachman, 1994). Hasil uji kadar lembab tampak pada tabel 5.1. semakin rendah persentase kelembapan maka semakin tinggi kadar air yang hilang, sehingga granul semakin kering. Granul yang kering akan lebih mudah mengalir sehingga kecepatan alirnya bertambah.

Berdasarkan uji statistik untuk kadar lembab diperoleh data uji normalitas yang dapat terdistribusi normal dengan hasil  $p > 0,05$  untuk selanjutnya dapat dilakukan uji homogenitas varian diperoleh hasil hasil signifikansinya  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varian sehingga dapat dilanjutkan uji *One-*

Way ANOVA, dari uji *One-Way* ANOVA data yang ada menunjukkan bahwa data signifikan  $p > 0,05$  (0,099) tidak berbeda signifikan. Dari hasil tersebut variasi konsentrasi bahan pengikat pati singkong tidak berpengaruh terhadap kadar lembab granul.

Kedua evaluasi granul yang dilakukan adalah uji sifat alir granul. Hasil evaluasi sifat alir granul yang dilakukan didapatkan hasil rata-rata dari masing-masing formula yaitu F1 6,5 detik, F2 5,17 detik, dan F3 7,17 detik. Berdasarkan hasil tersebut semua formula memenuhi persyaratan sifat alir yang baik yaitu  $> 10$  detik (Lachman, 1994, Aulton, 1988). Perbedaan waktu alir granul dipengaruhi oleh konsentrasi pengikat yang digunakan. Semakin tinggi konsentrasi pengikat maka semakin besar massa granul yang terikat sehingga mudah untuk mengalir (Junia, 2017). Selain itu, waktu alir granul dapat dipengaruhi oleh kondisi permukaan, kelembapan granul dan penambahan bahan pelicin. Hasil uji sifat alir granul dapat dilihat pada gambar 5.2 yang menunjukkan bahwa formula 3 memiliki nilai 7,17 detik lebih baik dari formula lain. Waktu alir yang baik pada granul mempengaruhi pengisian yang seragam pada proses pencetakan tablet. Apabila granul tidak mudah mengalir, maka granul yang cenderung bergerak tak teratur melalui bingkai pengisian menyebabkan beberapa lubang kempa tidak terisi sempurna, hal ini tentu dapat mempengaruhi bobot tablet bahkan kerapuhan tablet itu sendiri (Lachman *et al.*, 1994).

Berdasarkan hasil uji statistik untuk waktu alir diperoleh data uji normalitas yang dapat terdistribusi normal dengan hasil  $p > 0,05$ , untuk selanjutnya dapat dilakukan uji homogenitas varian diperoleh hasil signifikansinya  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan

bahwa tidak ada perbedaan variannya sehingga dapat dilanjutkan uji *One–Way* ANOVA, dari uji *One–Way* ANOVA diperoleh  $p > 0,05$  (0,055) tidak berbeda signifikan, dengan demikian menunjukkan tidak ada pengaruh terhadap variasi konsentrasi pengikat pati singkong terhadap waktu alir granul.

Evaluasi sudut diam granul diperoleh hasil rata-rata dari masing-masing formula yaitu F1 26,33°, F2 23°, dan F3 27,67°. Dari hasil tersebut formula 1 dan 2 memenuhi persyaratan sudut diam yang baik yaitu 25° – 45°, F2 tidak memenuhi persyaratan sudut diam yang baik (Siregar *and* Wikarsa, 2010). Berdasarkan Lachman *et al.*, 1989 sudut diam yang dapat diterima antara 20-40°, sehingga sudut diam pada F2 dapat ditoleransi dikarenakan masih berada di rentang sudut diam yang diterima. Pada F3 memberikan hasil yang paling tinggi dibandingkan dengan F1 dan F2. Peningkatan konsentrasi bahan pengikat dapat menyebabkan terbentuknya daya ikat antar granul yang semakin kuat sehingga gaya kohesinya meningkat dan gaya adhesinya semakin kecil maka mobilitas granul semakin cepat, gaya gesek antar granul rendah sehingga menghasilkan waktu alir granul yang semakin cepat serta granul mengalir dengan baik dan bebas (*free flowing*) maka terbentuknya sudut diam yang semakin kecil.

Berdasarkan hasil uji statistik untuk evaluasi sudut diam granul diperoleh data uji normalitas yang terdistribusi normal dengan hasil  $p > 0,05$ , untuk selanjutnya dapat dilakukan uji homogenitas varian diperoleh hasil signifikansinya  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varian sehingga dapat dilanjutkan uji *One–Way* ANOVA. Dari uji *One–Way* ANOVA data yang didapat menunjukkan tidak

adanya perbedaan secara signifikan  $p > 0,05$  (0,250). Dari hasil data tersebut variasi konsentrasi bahan pengikat tidak berpengaruh terhadap sudut diam granul.

Setelah dilakukan evaluasi granul, kemudian dilanjutkan dengan pencetakan tablet hisap setelah itu dilakukan evaluasi tablet yang meliputi kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan keseragaman bobot tablet. Hasil uji kekerasan tablet dapat dilihat pada tabel 5.4. Tujuan dari uji kekerasan tablet yaitu untuk mengetahui baik tidaknya tablet, karna tablet hisap harus keras agar tahan benturan dan tidak pecah waktu pengemasan. Kekerasan merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan mekanik dan guncangan serta terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pendistribusian kepada konsumen. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya: faktor kandungan pada serbuk (fines) pada saat pentabletan, dimana serbuk mempunyai daya kohesi antara partikel sehingga kekerasan akan lebih tinggi. Secara teori semakin besar konsentrasi bahan pengikat, maka semakin keras tablet yang dihasilkan (Kori, 2011). Menurut wijayanto, 2008 kelembapan yang tinggi menyebabkan daya ikat antar partikel semakin kuat sehingga tablet semakin tinggi keras.

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari tabel 5.4 masing-masing formula memiliki rata-rata F1  $3,78 \text{ kg} \pm 0,54$ ; F2  $5,68 \text{ kg} \pm 0,049$  dan F3  $6,1 \text{ kg} \pm 0,65$  menunjukkan F1 tidak memenuhi syarat kekerasan tablet, sedangkan F2 dan F3 memenuhi syarat kekerasan tablet. pada umumnya tablet dikatakan memiliki kekerasan yang baik antara 4-8 kg (Parrot, 1971). F1 tidak memenuhi syarat kekerasan tablet yang baik kemungkinan disebabkan karena kurangnya konsentrasi yang pengikat dalam

formulasi, bahwa hasil uji kekerasan menunjukkan peningkatan konsentrasi pati singkong sebagai bahan pengikat akan meningkatkan kekerasan tablet yang dihasilkan. Kekerasan tablet pada F3 mempunyai tingkat yang lebih tinggi dibandingkan dengan F1 dan F2. Hal ini sesuai dengan teori dimana kekerasan tablet akan semakin besar apabila konsentrasi dari bahan pengikat ditingkatkan karena ikatan antar partikel akan semakin kuat sehingga akan menghasilkan tablet yang semakin keras (Sari, 2018).

Berdasarkan hasil uji statistik untuk evaluasi kekerasan tablet diperoleh data uji normalitas yang terdistribusi normal dengan hasil  $p > 0,05$ , untuk selanjutnya dapat dilakukan uji homogenitas varian diperoleh hasil signifikansinya  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varian sehingga dapat dilanjutkan uji *One–Way ANOVA*. Dari uji *One–Way ANOVA* data yang didapat  $p > 0,05$  (0,000) yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap kekerasan tablet sehingga dilanjutkan uji *Post Hoc LSD* diperoleh data F1 dengan F2  $p > 0,000$ , F1 dengan F3  $p > 0,264$  sedangkan F2 dengan F3  $p > 0,000$  yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada variasi konsentrasi pengikat pati singkong terhadap kekerasan tablet. Pada F1 dengan F3 menunjukkan tidak berbeda signifikan F1 dengan F2 menunjukkan hasil berbeda signifikan F2 dengan F3 menunjukkan hasil berbeda signifikan. Artinya perbedaan komposisi dari pati singkong berpengaruh terhadap kekerasan tablet.

Hasil pengujian kerapuhan tablet dapat dilihat pada tabel 5.5 yang menunjukkan bahwa rata-rata dari masing-masing formula F1 0,52%, F2 0,57% dan F3 0,6. Dari hasil data tersebut dapat diketahui bahwa kerapuhan dari semua formula telah memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yang baik yaitu kurang dari 0,8% (Lachman

*et al.*, 1994). Kerapuhan tablet merupakan ketahanan tepi atau permukaan tablet dalam melawan tekanan mekanik dan menunjukkan jumlah yang tersepih akibat proses gesekan. Kerapuhan dapat dipengaruhi oleh banyaknya *fines* pada pembuatn granul, semakin banyak *fines* (serbuk yang menempel selama pembuatan tablet) akan semakin tinggi angka kerapuhan karena *fines* berfungsi sebagai sekat yang dapat mempengaruhi daya adhesi antara partikel yang dapat menyebabkan kerapuhan tablet meningkat. Kerapuhan tablet dapat dipengaruhi juga oleh kekerasan tablet. semakin tinggi kekerasan tablet maka kerapuhannya semakin kecil (Kori, 2011).

Berdasarkan gambar 5.6 F1 menghasilkan kerapuhan tablet lebih tinggi. Hal ini dikarenakan F1 memiliki kekerasan yang lebih kecil sehingga kerapuhannya tinggi. Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh tekanan kompresi saat pembuatan tablet. pencampuran bahan pengikat dengan granul yang kurang dan tidak homogen juga berpengaruh terhadap kerapuhan tablet.

Berdasarkan hasil uji statistik untuk evaluasi kerapuhan tablet diperoleh data uji normalitas yang terdistribusi normal dengan hasil  $p > 0,05$ , untuk selanjutnya dapat dilakukan uji homogenitas varian diperoleh hasil signifikansinya  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varian sehingga dapat dilanjutkan uji *One–Way ANOVA*. Dari uji uji *One–Way ANOVA* data yang didapat menunjukkan tidak adanya perbedaan secara signifikan  $p > 0,05$  (0,117) yang menunjukkan tidak berbeda signifikan dari perbedaan konsentrasi pati singkong sebagai bahan pengikat terhadap kerapuhan tablet.

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengetahui keseragaman sediaan dan memastikan bahwa setiap tablet mengandung sejumlah obat atau bahan aktif dengan takaran yang tepat dan merata (Syamsia, 2017). Hasil pengujian keseragaman bobot dari masing-masing formula yaitu dengan rata-rata F1 602,91 mg, F2 613 mg, dan F3 595 mg. Dari hasil data tersebut menunjukkan keseragaman bobot tablet memenuhi persyaratan berdasarkan tabel keseragaman bobot 5% pada tabel A dan 10% pada tabel B untuk bobot tablet diatas 300mg.

Berdasarkan hasil uji statistik untuk evaluasi keseragaman bobot tablet diperoleh data uji normalitas yang terdistribusi normal dengan hasil  $p > 0,05$ , untuk selanjutnya dapat dilakukan uji homogenitas varian diperoleh hasil signifikansinya  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan varian sehingga dapat dilanjutkan uji *One-Way ANOVA*. Dari uji *One-Way ANOVA* data yang didapat menunjukkan tidak adanya perbedaan secara signifikan  $p > 0,05$  (0,442) yang menunjukkan tidak berbeda signifikan.

## **BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN**

### **7.1 Kesimpulan**

- 1) Peningkatan konsentrasi pati singkong (*Manihot utilissima*) pada granul ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R) tidak menyebabkan perubahan pada nilai kadar lembab , sifat alir dan sudut diam granul.
- 2) Peningkatan konsentrasi pati singkong (*Manihot utilissima*) pada tablet hisap ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* R) menyebabkan perubahan semakin tinggi pada kekerasan tablet, namun tidak terjadi perubahan pada kerapuhan dan keseragaman bobot tablet hisap.
- 3) Konsentrasi pati singkong yang memenuhi mutu fisik tablet hisap yang terbaik adalah pada konsentrasi 15%

### **7.2 Saran**

Berdasarkan dari hasil uji pemeriksaan sifat-sifat fisik tablet hisap ekstrak temulawak penulis mempunyai saran. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemeriksaan uji waktu hancur dan uji disolusi tablet hisap ekstrak temulawak.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifah. E., 2003, Khasiat dan Manfaat Temulawak: Rimpang Penyembuh Aneka Penyakit, 1-3, 12-13, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Achmad, S. A., 2007, Tumbuhan-Tumbuhan Obat Indonesia, ITB, Bandung.
- Allen L.V., Popovich N.G. And Ansel H.C., 2014. Ansel. Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat, Diterjemahkan Oleh Lucia Hendriati Dan Kuncoro Foe, Edisi Kesembilan, Penerbit Buku Kedokteran Egc, Jakarta, P. 243-261.
- Anggraini S. 2010. Optimasi Formula Fast Disintegrating Tablet Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Dengan Bahan Penghancur Sodium Starch Glycolate Dan Bahan Pengisi Manitol. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal 2-3.
- Anief, M.2010. Ilmu Meracik Obat Teori dan Praktek. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta
- Ansel, H. C., Allen, L. V., and Popovich, N. G., 2005, Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delevary Systems, Eight Edition, 230, 239-241, Lippincott Williams & Wilkins a wotters Kliver Company, Philadelphia.
- Ariswati C. W, Siswanto A, Hartanti D. 2010. Pengaruh Gelatin, Amilum dan PVP Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhizho* R). *Pharmacy*. 58-66.
- Cooper, J. W., Gunn, 1975, Dispensing for Pharmaceutical Students, Twelfth Ed. 10, Pitman Medical Publishing co. ltd, London, 10, 186-187.
- Dalimartha, Setiawan. 2009. *Atlas Tumbuhan Obat Jilid 6*. Jakarta : PT Pustaka Bunda Ditjen POM. (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. DepKes RI, Jakarta. Halaman 3-5, 13-17, 30-31.
- Endarini, L. H. (2016). *Farmakognisi Dan Fitokimia*. Pusat Pendidikan Sdm.
- Elisa, G. M. Dan Y. 2017. Jurnal Resep Bahan Alam. *Journal Of Chemical Information and Modeling*. 1969-1699.
- Elisabeth, V. 2018. Formulasi Sediaan Granul Dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa Acuminafe* L.) Dan Pengaruhnya Pada Sifar Fisik Granul. *Pharmacon*, 7(4).
- Hayani, E. M. (2006). Analisis Kandungan Kimia Rimpang Temulawak. Teknis Nasional Tenaga Fungsional Pertanian Bogor, 309–312.
- Hasyim, Nursiah *et al.* 2008. *Studi Formulasi Tablet Hisap Sari Kencur (Kaemferia galanga L.) dengan Membandingkan Gelatin dan Polivinil Piroolidon sebagai Bahan Pengikat*. Majalah Farmasi dan Farmakologi Vol. 12, No. 3.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. AvailableAt: [https://Perpustakaan.Bsn.Go.id/Index.Php?P=Show\\_Detail&Id=1835](https://Perpustakaan.Bsn.Go.id/Index.Php?P=Show_Detail&Id=1835).
- Lachman L., Herbert, A. L. & Joseph, L. K., 2008, Teori dan Praktek Industri Farmasi Edisi III, 1119-1120, Penerbit U 27 tas Indonesia, Jakarta.

- Maria U Ade. 2017. Validasi Metode Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (Kckt) Pada Pemisahan Ambroksol Hcl Dalam Sediaan Obat Sirup Merek X', *Jurnal Analis Farmasi*, 2(3), Pp. 214–220.
- Parrott E.L. 1971. *Pharmaceutical Technology*. United States of America: Burges Publishing Company. Halaman 82
- Rowe, R.C. et Al. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed, The Pharmaceutical Press, London.
- Rukamana R. 2006. *Temulawak: Tanaman Rempah Dan Obat*. Yogyakarta: Kanisius. H. 13-19.
- Saleem M. *Et al*. 2014. Evaluation Of Tablet by Friability Apparatus. 4 Pp 837-840.
- Setiadi. (2013). *Konsep dan praktek penulisan riset keperawatan (Ed.2)* Yogyakarta: Graha Ilmu
- Suharjo. (2010). *Hepatitis B. Cegah Kanker Hati*. Yogyakarta: Kanisius
- Suhery N. W, Fernando A, Giovanni B. 2016. Perbandingan Metode Granulasi Basah dan Kempa Langsung Terhadap Sifat Fisik dan Waktu Hancur *Orally Disintegrating Tablets* (ODTs) Piroxicam. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 138-144.
- Syamsuni. 2006. *Ilmu Resep*. Jakarta: EGC. Hal. 171. Tiwari P., Kumar B., Kaur M., Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Int Pharm Sei*. Vol. 1. No. 1. Hal. 98-106.
- Wijayanto, A. 2008. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) secara Granulasi Basah dengan Menggunakan Amilum Manihot sebagai Bahan Pengikat. Surakarta : Universitas Muhammadiyah.
- Yusiandre, Asepsia. 2008. Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) secara Granulasi Basah dengan Menggunakan Gelatin sebagai Bahan Pengikat. Surakarta : Fakultas Farmasi Univ. Muhammadiyah Surakarta.

## LAMPIRAN

### Lampiran 1 Sertifikat Analisis Ekstrak Temulawak





**BOROBUDUR**  
NATURAL HERBAL INDUSTRY

**BOROBUDUR INDUSTRI JAMU, PT.**  
Head Office :  
Jl. Madukoro Blok A/26 Semarang 50141  
T. +62-24-7606888 F. +62-24-7605553  
E-mail : office@borobudurherbal.com

**CERTIFICATE OF ANALYSIS  
DRY EXTRACT**

| MANUFACTURING DATA |                | GENERAL DATA            |                                                                   |
|--------------------|----------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Product Name       | Curcuma P.E    | Plant Species           | <i>Curcuma xanthorrhiza</i>                                       |
| Local Name         | Temulawak      | Botanical part used     | Rhizome                                                           |
| Batch Number       | 063PV01.1      | Ratio Botanical Extract | 10 : 1                                                            |
| Manufacture Date   | April 24, 2022 | Excipients              | Maltodextrin                                                      |
| Testing Date       | April 26, 2022 | Preservatives           | N/A                                                               |
| Expire Date        | April 23, 2026 | Extraction Solvent      | Ethanol 50%                                                       |
| Shelf Life         | 4 years        | Storage                 | store in cool and dry place, keep away from strong light and heat |

| ITEM                        | SPECIFICATION               | TEST RESULT    | TEST METHOD         |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------|---------------------|
| <b>IDENTIFICATION TEST</b>  |                             |                |                     |
| Appearance                  | Granule                     | Complies       | Visual              |
| Color                       | Dark Brown                  | Complies       | Visual              |
| Odor                        | Aromatic                    | Complies       | Organoleptic        |
| Taste                       | Bitter                      | Complies       | Organoleptic        |
| Mesh Size                   | 70 % pass mesh 12           | Complies       | 12 mesh screen      |
| Loss On Drying              | 5.0 % max                   | 2.76%          | 2g/105°C/15 minutes |
| <b>HEAVY METALS</b>         |                             |                |                     |
| Arsenic (As)                | 5 ppm max                   | Complies       | AAS                 |
| Lead (Pb)                   | 10 ppm max                  | Complies       | AAS                 |
| <b>MICROBIOLOGICAL TEST</b> |                             |                |                     |
| Total Plate Count           | Not more than 1000 cfu/gram | < 100 cfu/gram | Dilution Plating    |
| Fungi/Yeast and molds       | Not more than 100 cfu/gram  | < 100 cfu/gram | Dilution Plating    |
| E. coli                     | Should be absent            | Complies       | MPN Method          |
| Salmonella                  | Should be absent            | Complies       | Dilution Plating    |
| S. aureus                   | Should be absent            | Complies       | Dilution Plating    |
| P. aeruginosa               | Should be absent            | Complies       | Dilution Plating    |

REMARKS : COMPLIES WITH THE SPECIFICATION



Operational Manager  
Sukanto, MM, Apt

Semarang, August 19, 2022

Quality Assurance



Lusiana Sugiarto, Apt

**FACTORY :** Jl. Hasanudin No.1 Semarang 50176 - Indonesia. Tel +62-24-3510785, Fax +62-24-3541332, E-mail : factory@borobudurherbal.com  
**BOROBUDUR EXTRACTION CENTER (BEC) :** Jl. Walisongo KM.10 Semarang - Indonesia. Tel +62-24-8664261, Fax +62-24-8664303, E-mail : extraction.bec@gmail.com  
**Branch Offices :**  
**JAKARTA :** J.L. Sunang Tripti Raya 11, Jakarta Barat 11440 T. +62 21 56184575 Intaningsi F. +62 21 5671767  
**BOGOR :** J. Kertajaya Bakti Park Blok C/pondok No.2/50000 Duren Cempaka Pondok Tj. +62 21 881807178  
**BRAGA :** J. Ruko Karmawijaya Square Unit U. J. 4th floor Al. Bakti Bakti Srenged T. F. +62 21 8916134  
**BUSUNGAN :** J.L. Puncung No. 40, Bagan 14122 T. +62 21 8330357 F. +62 21 8330358  
**BOJONEgara :** J.L. Cakung Misa Kung. Prapenka Rtn. G.14, Bandung 40214 T. +62 22 6041413 F. +62 22 6040401  
**MEKAR :** J.L. Brijuni No.8.5 Pura 5 KBN J. Kowar No.19 J. Krt. Liding Krt. Medan Sungul Medan T. F. +62 61 847146  
**SEMARANG :** J.L. Karmawijaya Blok 49 Blok 25, Surodipura 60191 T. +62 21 7400000 Puncung 141124 79 F. +62 21 2460762  
**WILANG :** J.L. Temaga Baris No.2 Blok. Brondong Indrag T. F. +62 341 2940277  
**CHINAMAR :** J.L. Nengra Utara No. 271, Dampasat 80219. Bsn T. F. +62 361 422252



CPOTB/GMP Certified  
Good Practice of Traditional Herbal Medicine



**BOROBUDUR INDUSTRI JAMU, PT.**  
Head Office :  
Jl. Madukoro Blok A/26 Semarang 50141  
T. +62-24-7606888 F. +62-24-7605553  
E-mail : office@borobudurherbal.com

www.borobudurherbal.com

## SAFETY DATA SHEET

### 1. Identification

#### Identification of Product

Product Name : Curcuma P.E  
Local Name : Temulawak  
Plant species : *Curcuma xanthorrhiza*  
Indication : Hepatoprotector, antioxidant, appetite, inflammation, immunostimulator

#### Identification of Company

Company Name : Borobudur Natural Herbal Industry  
Semarang – Indonesia  
Emergency Telephone : +62 24 3510 785

### 2. Hazards Identification

This Product is not considered to be hazardous

### 3. Information of Ingredients

Curcuma Rhizoma Extract  
Maltodextrine

### 4. First Aid Measures

Inhalation : Remove individual to fresh air  
Skin Contact : Flush skin with water. Call a physician if irritation develops  
Eye Contact : Flush eye with water. Call a physician if irritation develops

### 5. Fire Fighting Measures

Extinguishing media : Carbon dioxide, dry chemicals, foam, and water spray

### 6. Accidental Release Measures

Personal precautions : Use personal protective equipment  
Environmental precautions : No special environmental precautions required  
Methods for cleaning up : Sweep up and flush with water

### 7. Handling and storage

Store in sealed containers under normal cool, dry warehouse conditions.

### 8. Exposure Control / Personal Protection

Personal protection : None under normal conditions  
Respiratory protection : Not applicable  
Eye protection : Safety glasses may be desirable when dumping bags  
Hand protection : Heat protection above 45°

FACTORY : Jl. Hasanudin No.1 Semarang 50176 - Indonesia. Tel +62-24-3510785, Fax +62-24-3541332, E-mail : factory@borobudurherbal.com  
BOROBUDUR EXTRACTION CENTER (BEC) : Jl. Wallsongo KM.10 Semarang - Indonesia. Tel +62-24-8664261, Fax +62-24-8664303, E-mail : extraction.bec@gmail.com

#### Branch Offices :

**JAKARTA** : J.S. Sunang Tinggi Raya 11, Jakarta Barat 11440 T. +62-21-5698055 (Pusat) F. +62-21-5671767  
**SANGGARANG** : J. KPI Hutan Adiant Ruko Cipondok No.220050n Durenas Cipondok, Tangerang Kota T.081-62-881-8071-738  
**BEKASI** : Ruko Kallimantang Square Unit 12, Jl. 1911 Hutan Adiant, Bekasi Selatan T.T.F. +62-21-89916134  
**BOGOR** : J.B. Palarang No. 47, Bogor 16122 T. +62-251-8333707 F. +62-251-8339808  
**BOJONEgara** : J.B. Cikarang Mtns Komp. Prapenka Rax G-14, Bandung 40214 T. +62-22-6041493 F. +62-22-6004001  
**MEDAN** : J.B. Binjai Rax 8.5 Pagar 5 RBN (J. Almer No 19) Klt. Lintang Kec. Medan Sunggal, Medan T.T.F. +62-61-8473456  
**SURABAYA** : J.B. Kallorok Brest 48 Kav.25, Surabaya 60193 T. +62-31-2490909 (Pusat) 2491324-75 F. +62-31-2490561  
**MAKASSAR** : J.B. Tenaga Baru 9 No.2 Rax. Bontoling - Makassar T.T.F. +62-341-2905277  
**DENPASAR** : J.B. Hanyika Utara No. 293, Denpasar 80239 - Bali T.T.F. +62-361-422252



**BOROBUDUR INDUSTRI JAMU, PT.**  
**Head Office :**  
 Jl. Madukoro Blok A/26 Semarang 50141  
 T. +62-24-7606888 F. +62-24-7605553  
 E-mail : office@borobudurherbal.com

## 9. Physical and Chemical Properties

### Physical Properties

|                |                   |
|----------------|-------------------|
| Appearance     | Granule           |
| Color          | Dark Brown        |
| Odor           | Aromatic          |
| Taste          | Bitter            |
| Mesh Size      | 70 % pass mesh 12 |
| Loss on Drying | 5.0 % max.        |

### Chemical Properties

|              |            |
|--------------|------------|
| Heavy Metal: |            |
| Arsenic (As) | 5 ppm max  |
| Lead (Pb)    | 10 ppm max |

## 10. Stability and Reactivity

Stability and Reactivity Summary : Stable under normal conditions

## 11. Toxicological Data

Human experience : no toxic effect in normal use

## 12. Ecological Information

No significant environmental hazard or adverse effect from human exposure resulting from the accidental release of this material is anticipated

## 13. Disposal Advice

No special disposal method required, except that it be in accordance with current local authority regulations

## 14. Transport Information

Not applicable

## 15. Regulation Information

Labelling according to NADFC guidelines.

Observe the general safety regulations when handling chemicals

## 16. Further Information

This statements are based on our present knowledge and are meant to describe our product in regards to our safety regulations.  
 Therefore they are not meant to assure special characteristics. Existing laws and regulations have to be noticed by consignee himself. Since the conditions of use are beyond the control of our company, it is the responsibility of the user to determine the conditions of safe uses of this product. The information in this sheet does not represent analytical specifications, for which please refer to our technical data sheet.

FACTORY : Jl. Hecanudin No.1 Semarang 50176 - Indonesia. Tel +62-24-3510785, Fax +62-24-3541332, E-mail : factory@borobudurherbal.com  
 BOROBUDUR EXTRACTION CENTER (BEC) : Jl. Walisongo KM.10 Semarang - Indonesia. Tel +62-24-8664261, Fax +62-24-8664303, E-mail : extraction.bec@gmail.com

### Branch Offices :

JAKARTA : J. Sunang Tinggi Raya 11, Jakarta Barat 11440 T. +62-21-5616855 (Pusat) F. +62-21-5671767  
 TANGERANG : J. KH. M. Husein Ali No. 220555 Damar Cendekia, Tangerang Kota T. (021)-42-881-8071-736  
 BEKASI : Ruko Kertakuning Source One Lt. 2, Jl. KH. Husein Ali Bekasi, Bekasi Selatan T. F. +62-21-8816154  
 MEDAN : J. Binjai Kiri B.5 Pagar 5 KDN (Jl. Mawar No 19) Kot. Lelaung Kec. Medan Sunggal, Medan T. F. +62-61-8473456  
 SURABAYA : J. Kallianak Barat 49 Kanc.25, Surabaya 60193 T. +62-31-7490909 (Pusat) F. +62-31-7490562  
 MALANG : J. Tenaga Baru P. No.2 Kcc. Blimbing - Malang T. F. +62-341-2992277  
 BOGOR : J. Pajadung No. 47, Bogor 16122 T. +62-201-8333707 F. +62-201-8339658  
 DENPASAR : J. Hanguk Utara No. 293, Denpasar 80239 - Bali T. F. +62-361-422252  
 BANDUNG : J. Cusuhung Hito Kump. Pajadung Kiri C-14, Bandung 40214 T. +62-22-6041413 F. +62-22-6004601

## Lampiran 2 Sertifikat Analisis Pati Singkong

**CSRC** 中國農工藥材檢驗中心 (中國農工藥材檢驗中心)  
CHINA SINGAPORE REFERENCE CENTER  
SINGAPORE

**ANALYTICAL CERTIFICATE**  
MATERIAL AND TEST DATA SHEET

**Product Name:** Cassava Starch  
**Lot No.:** 20210101  
**Batch No.:** 20210101  
**Manufacturer:** PT. SINGAPORE CASAVA STARCH  
**Country of Origin:** Indonesia

**Chemical Structure:**  
OC[C@H]1O[C@H](O[C@@H]2[C@@H](CO)O[C@H](CO)[C@H]2O)[C@H](O)[C@@H](O)[C@H]1O

**Test Results:**

| Test Item       | Test Method | Result    | Acceptance Criteria        |
|-----------------|-------------|-----------|----------------------------|
| Moisture        | 105°C, 2h   | 14.5%     | ≤ 15.0%                    |
| Starch Content  | AOAC 94-16  | 98.5%     | ≥ 98.0%                    |
| Protein         | Kjeldahl    | 0.5%      | ≤ 0.6%                     |
| Fat             | Soxhlet     | 0.1%      | ≤ 0.2%                     |
| Acid Value      | Titrimetric | 0.1       | ≤ 0.2                      |
| Viscosity       | Brookfield  | 1000 cP   | ≥ 800 cP                   |
| Settling Time   | Visual      | 10 min    | ≤ 15 min                   |
| Color           | Visual      | White     | White to off-white         |
| Odor            | Visual      | Odorless  | Odorless to slightly sweet |
| Taste           | Visual      | Sweet     | Sweet to slightly bitter   |
| Microbiology    | Plate Count | 100 CFU/g | ≤ 1000 CFU/g               |
| Heavy Metals    | ICP-MS      | 0.1 mg/kg | ≤ 1.0 mg/kg                |
| Residue Solvent | GC-MS       | 0.1 mg/kg | ≤ 1.0 mg/kg                |

**Yasmina natura**  
Manufactured in Germany

**CSRC** 中國農工藥材檢驗中心 (中國農工藥材檢驗中心)  
CHINA SINGAPORE REFERENCE CENTER  
SINGAPORE

**ANALYTICAL CERTIFICATE**  
MATERIAL AND TEST DATA SHEET

**Product Name:** Cassava Starch  
**Lot No.:** 20210101  
**Batch No.:** 20210101  
**Manufacturer:** PT. SINGAPORE CASAVA STARCH  
**Country of Origin:** Indonesia

**Test Results:**

| Test Item       | Test Method | Result    | Acceptance Criteria        |
|-----------------|-------------|-----------|----------------------------|
| Moisture        | 105°C, 2h   | 14.5%     | ≤ 15.0%                    |
| Starch Content  | AOAC 94-16  | 98.5%     | ≥ 98.0%                    |
| Protein         | Kjeldahl    | 0.5%      | ≤ 0.6%                     |
| Fat             | Soxhlet     | 0.1%      | ≤ 0.2%                     |
| Acid Value      | Titrimetric | 0.1       | ≤ 0.2                      |
| Viscosity       | Brookfield  | 1000 cP   | ≥ 800 cP                   |
| Settling Time   | Visual      | 10 min    | ≤ 15 min                   |
| Color           | Visual      | White     | White to off-white         |
| Odor            | Visual      | Odorless  | Odorless to slightly sweet |
| Taste           | Visual      | Sweet     | Sweet to slightly bitter   |
| Microbiology    | Plate Count | 100 CFU/g | ≤ 1000 CFU/g               |
| Heavy Metals    | ICP-MS      | 0.1 mg/kg | ≤ 1.0 mg/kg                |
| Residue Solvent | GC-MS       | 0.1 mg/kg | ≤ 1.0 mg/kg                |

**Yasmina natura**  
Manufactured in Germany

**CSRC** 中國農工藥材檢驗中心 (中國農工藥材檢驗中心)  
CHINA SINGAPORE REFERENCE CENTER  
SINGAPORE

**ANALYTICAL CERTIFICATE**  
MATERIAL AND TEST DATA SHEET

**Product Name:** Cassava Starch  
**Lot No.:** 20210101  
**Batch No.:** 20210101  
**Manufacturer:** PT. SINGAPORE CASAVA STARCH  
**Country of Origin:** Indonesia

**Test Results:**

| Test Item       | Test Method | Result    | Acceptance Criteria        |
|-----------------|-------------|-----------|----------------------------|
| Moisture        | 105°C, 2h   | 14.5%     | ≤ 15.0%                    |
| Starch Content  | AOAC 94-16  | 98.5%     | ≥ 98.0%                    |
| Protein         | Kjeldahl    | 0.5%      | ≤ 0.6%                     |
| Fat             | Soxhlet     | 0.1%      | ≤ 0.2%                     |
| Acid Value      | Titrimetric | 0.1       | ≤ 0.2                      |
| Viscosity       | Brookfield  | 1000 cP   | ≥ 800 cP                   |
| Settling Time   | Visual      | 10 min    | ≤ 15 min                   |
| Color           | Visual      | White     | White to off-white         |
| Odor            | Visual      | Odorless  | Odorless to slightly sweet |
| Taste           | Visual      | Sweet     | Sweet to slightly bitter   |
| Microbiology    | Plate Count | 100 CFU/g | ≤ 1000 CFU/g               |
| Heavy Metals    | ICP-MS      | 0.1 mg/kg | ≤ 1.0 mg/kg                |
| Residue Solvent | GC-MS       | 0.1 mg/kg | ≤ 1.0 mg/kg                |

**Yasmina natura**  
Manufactured in Germany

## Lampiran 3 Sertifikat Analisis Manitol

Record No.: QSM92027-R06(03)

 **明月**  
BMSG

**青岛明月海藻集团有限公司**  
**甘露醇检验报告**  
QINGDAO BRIGHT MOON SEAWEED GROUP CO.,LTD  
MANNITOL INSPECTION REPORT

|                      |              |                         |                                     |  |
|----------------------|--------------|-------------------------|-------------------------------------|--|
| 产品名称<br>Product Name | 甘露醇 MANNITOL | 产品规格<br>Specifications  | 药用辅料<br>(Pharmaceutical excipients) |  |
| 生产批号<br>Batch No.    | H362101009   | 批量/kg<br>Quantity       | 11000                               |  |
| 包装规格<br>Packing Size | 2000/袋 bags  | 生产日期<br>Production Date | 01/06/2021                          |  |
| 检验日期<br>Test Date    | 01/10/2021   | 有效期至<br>Valid Date      | 01/05/2024                          |  |

性状, Characters 白色结晶性粉末, 无臭, White crystalline powder, odorless.

| 项目<br>(Item)                            | 标准要求<br>(Standard)           | 检测结果<br>(Test Result)        | 检测依据<br>(Testing grounds) | 单项判定<br>(Individual decision) |
|-----------------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| 鉴别 (Identification)                     | Be consistent with the refer | Be consistent with the refer | USP                       | qualified                     |
| 澄清度与颜色<br>(Clarity & Colour)            | Clear and Colorless          | Clear and Colorless          | USP                       | qualified                     |
| 干燥失重 (Loss On Drying), %                | ≤0.5                         | 0.03                         | USP                       | qualified                     |
| 铁 (Nickel), ppm                         | ≤1.0                         | 未检出<br>(LOD=0.036)           | USP                       | qualified                     |
| 山梨糖醇 (Sorbitol), %                      | ≤2.0                         | 0.052                        | USP                       | qualified                     |
| 麦芽糖醇和异麦芽糖醇<br>(Maltitol and Isomalt), % | ≤2.0                         | 0.022                        | USP                       | qualified                     |
| 不测定杂质, %<br>(Unspecified impurities)    | ≤0.1                         | 0.048                        | USP                       | qualified                     |
| 总杂质 (Total impurities), %               | ≤2.0                         | 0.12                         | USP                       | qualified                     |
| 含量 (Assay), %                           | 97.0-102.0                   | 99.9                         | USP                       | qualified                     |
| 熔点 (Melting Point), °C                  | 165.0-170.0                  | 166.5-167.5                  | USP                       | qualified                     |
| 还原糖 (Reducing Sugar), %                 | ≤0.1                         | <0.1                         | USP                       | qualified                     |
| 电导率 (Conductivity), μS/cm               | ≤20                          | 1.2                          | USP                       | qualified                     |
| 需氧菌总数 (Total aerobic bacteria), CFU/g   | ≤10 <sup>3</sup>             | <10                          | USP                       | qualified                     |
| 霉菌和酵母菌 (Moulds and Yeasts), CFU/g       | ≤10 <sup>3</sup>             | <10                          | USP                       | qualified                     |
| 大肠杆菌 (Escherichia coli)                 | Negative                     | Negative                     | USP                       | qualified                     |

日期 Date 检验报告出具日期: 2021.01.21  
签发日期 (Issue date): 2021.01.21 检验报告专用章 (Seal)

备注 Remarks

批准 (Approved by):  审核 (Checked by):  编制 (Edited by): 

## Lampiran 4 Sertifikat Analisis Polivinil Pirolidon



### Certificate of Analysis (Representative Sample Certificate)

**Product Name:** PVP  
**INCI Name:** Polyvinylpyrrolidone  
**CAS Number:** 9003-39-8  
**Lot Number:** Not available (data may vary slightly with different lots or batches)  
**Expiration Date:** 24 months from production date

| Property              | Specification             | Analysis |
|-----------------------|---------------------------|----------|
| Apperance             | White or off white Powder | Passes   |
| K Value (1% in water) | 88-100                    | 90.3     |
| Vinylpyrrolidone(ppm) | 300 Max                   | 70       |
| Moisture (%)          | 5 Max                     | 2.4      |
| Content (%)           | 95 Min                    | 97.6     |
| pH (5% in water)      | 5.0-9.0                   | 6.4      |
| Sulfate Ash (%)       | 0.1 Max                   | 0.04     |

The above data were obtained using the test indicated and is subject to the deviation inherent in the test method. Results may vary under other test methods or conditions.

This report is not to be signed.

**Disclaimer:** This information relates only to the specific material designated and may not be valid for such material used in combination with any other materials or in any other process. Such information is to be the best of the company's knowledge and believed accurate and reliable as of the date indicated. However, no representation, warranty or guarantee of any kind, express or implied, is made as to its accuracy, reliability or completeness and we assume no responsibility for any loss, damage or expense, direct or consequential, arising out of use. It is the user's responsibility to satisfy himself as to the suitability and completeness of such information for his own particular use.

MakingCosmetics.com Inc.  
 10800 231st Way NE, Redmond, WA 98053  
 Phone 425-292-9502 Fax 425-292-9601 [www.makingcosmetics.com](http://www.makingcosmetics.com)

## Lampiran 5 Sertifikat Analisis Magnesium Stearat



## Certificate of Analysis

**Product name:** Magnesium stearate  
**Number of analysis:** T0005751  
**Batch number / Weight:** 20D16-H13-00197 / 1kg  
**Producer / Producer Batch Number:** Mosselman/460571  
**Analysed according to:** PH.EUR 10.0

| Tests                                | Requirement                                                         | Result   | Unit               | Standard remark                                                         |
|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------|--------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Appearance                           | White or almost white, very fine, light powder, greasy to the touch | Conform  |                    |                                                                         |
| Identification A                     | $\geq 53$                                                           | 55       | $^{\circ}\text{C}$ | Freezing point; DP                                                      |
| Identification B                     | 195 - 210                                                           | Conform  | mg KOH/g           | Acid value                                                              |
| Identification C                     | Conform                                                             | Conform  |                    | Assay of stearic acid and palmitic acid; DP                             |
| Identification D                     | Conform                                                             | Conform  |                    |                                                                         |
| Acidity or alkalinity                | $\leq 0,05$                                                         | 0,02     | ml                 | 0,1M HCl or 0,1M NaOH                                                   |
| Chlorides                            | $\leq 0,1$                                                          | Conform  | %                  | DP                                                                      |
| Sulfates                             | $\leq 1,0$                                                          | Conform  | %                  | DP                                                                      |
| Cadmium                              | $\leq 3$                                                            | $\leq 1$ | %                  | AAS; DP                                                                 |
| Lead                                 | $\leq 10$                                                           | $\leq 2$ | ppm                | AAS; DP                                                                 |
| Nickel                               | $\leq 5$                                                            | Conform  | ppm                | AAS; DP                                                                 |
| Loss on drying                       | $\leq 6,0$                                                          | 2,46     | %                  | 105 $^{\circ}\text{C}$ oven                                             |
| Microbial contamination              | Conform                                                             | Conform  |                    |                                                                         |
| Total Aerobic Microbial Count (TAMC) | $< 1000$                                                            | 1        | CFU/g              |                                                                         |
| Total Yeasts and Moulds Count (TYMC) | $< 100$                                                             | $< 1$    | CFU/g              |                                                                         |
| E. coli                              | Absent                                                              | Conform  |                    | DP                                                                      |
| Salmonella                           | Absent                                                              | Conform  |                    | DP                                                                      |
| Assay                                | 4,0 - 5,0                                                           | 4,62     | %                  | As magnesium; DP                                                        |
| Assay                                | $\geq 40,0$                                                         | 50,4     | %                  | As stearic acid in the fatty acid fraction; DP                          |
| Assay                                | $\geq 90,0$                                                         | 98,9     | %                  | As sum of stearic acid and palmitic acid in the fatty acid fraction; DP |
| Specific surface area                | Conform                                                             | 2,18     |                    | DP                                                                      |
| TSE/BSE-statement                    | No contamination with TSE/BSE-risk materials                        | Conform  |                    | DP                                                                      |

Analysis performed by the authorized internal lab.

**Release:**  
 Konstantina Tziolia  
 Pharmacist - QA Manager / QP

---

**Fagron Hellas**  
 12th km N.R. Trikala-Larissa  
 42100 Trikala  
 Greece  
 T +30 24310 83633-5  
 F +30 24310 83615  
[www.fagron.gr](http://www.fagron.gr)

## Lampiran 6 Sertifikat Analisis Lactosa

**GRÄNDE®**  
250 CAMELOT DRIVE, FOND DU LAC, WI 54935 Phone: 1-800-772-3210 Fax: 1-920-822-2921

REQUESTED BY: \_\_\_\_\_

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

P.O.# 1 1851-3  
ORDER# : 501008600  
Expected Ship Date: 03/10/2021

*Lactosa*

PRODUCED AT:  
POW 49 & DAIRY ROAD  
BROOKVILLE, WI 53006  
USA

PRODUCT: 30320 - Lactosa-ESM-200M-2502 FB, Grade A

QUANTITY: 755.00 BAG

| Lot Number | Mfg Date | Exp Date | WASH     | REACTOR  | N PROTON | N TOTAL  | CA, DASH | CO       | CHLORIDE | COB      | MOLE     | PHOSPH   | PH       | ANALYST  | SCORE    | SCORE    | SCORE    | SCORE    |
|------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Reference  | method   |          | ACMC 140 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 | TA 14.02 |
| AA001-3    | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |
| AA001-4    | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |
| AA001-5    | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |
| AA001-6    | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |
| AA001-7    | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |
| AA001-8    | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |
| AA001-9    | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |
| AA001-10   | 12/16/09 | 10/15/12 | 0.07     | 99.90    | 0.07     | 1.10     | MP       | 11       | 75.10    | MP       | 12       | 88.00    | 7.00     | MP       | AA       | 1100     | 10       | 10       |

Product of U.S.A.

03/25/2021

*Amardeep S. Dhilon*  
Amardeep S. Dhilon  
Vice President of Quality and Regulatory Affairs

**Certificate of Conformance**  
I hereby certify that the milk products in the attached manifest were produced from raw milk meeting the somatic cell (400,000 per ml) and bacterial standard plate count (100,000 per ml) requirements of the Regulation (EC) No 853/2004 Annex III, Section IX, Chapter III Criteria for Raw Milk.  
PRODUCT NAME, LOT NUMBERS AND MANUFACTURING DATES COVERED BY THIS CERTIFICATE OF CONFORMANCE ARE LISTED ABOVE.

100 = Not Detected in Sample Tested  
2 = Not Detected in Sample Tested  
1 = Not Detected in Sample Tested  
NE = Not Found in Sample Tested

## Lampiran 7 Dokumentasi Hasil Penelitian

| Kegiatan                      | Hasil dan Foto                                                                       |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Pembuatan Granul              |    |
| Uji kelembapan                |   |
| Uji waktu alir dan sudut diam |  |
| Uji kekerasan                 |  |
| Tablet                        |  |

## Lampiran 8 Uji keseragaman Bobot

Keseragaman Bobot F1

| Tablet    | Rep 1     | Rep 2    | Rep 3     |
|-----------|-----------|----------|-----------|
| 1         | 600       | 640      | 620       |
| 2         | 620       | 630      | 600       |
| 3         | 600       | 620      | 640       |
| 4         | 570       | 630      | 610       |
| 5         | 610       | 620      | 610       |
| 6         | 600       | 630      | 610       |
| 7         | 620       | 600      | 610       |
| 8         | 600       | 640      | 620       |
| 9         | 620       | 600      | 620       |
| 10        | 620       | 580      | 630       |
| 11        | 620       | 580      | 600       |
| 12        | 620       | 570      | 570       |
| 13        | 610       | 600      | 580       |
| 14        | 590       | 620      | 580       |
| 15        | 590       | 630      | 600       |
| 16        | 580       | 588      | 600       |
| 17        | 600       | 590      | 590       |
| 18        | 620       | 600      | 600       |
| 19        | 610       | 610      | 580       |
| 20        | 630       | 620      | 600       |
| Rata-rata | 606,5     | 609,9    | 603,5     |
| SD        | 15,652476 | 21,13092 | 17,851729 |

## Keseragaman Bobot F2

| Tablet    | Rep 1   | Rep 2   | Rep 3   |
|-----------|---------|---------|---------|
| 1         | 590     | 620     | 590     |
| 2         | 610     | 630     | 600     |
| 3         | 600     | 620     | 610     |
| 4         | 600     | 630     | 600     |
| 5         | 630     | 590     | 610     |
| 6         | 570     | 610     | 610     |
| 7         | 590     | 600     | 610     |
| 8         | 590     | 640     | 620     |
| 9         | 630     | 600     | 620     |
| 10        | 620     | 580     | 610     |
| 11        | 630     | 580     | 600     |
| 12        | 620     | 590     | 600     |
| 13        | 600     | 590     | 630     |
| 14        | 600     | 590     | 570     |
| 15        | 600     | 630     | 590     |
| 16        | 589     | 600     | 590     |
| 17        | 590     | 600     | 590     |
| 18        | 570     | 600     | 600     |
| 19        | 600     | 600     | 580     |
| 20        | 620     | 610     | 570     |
| Rata-rata | 602,45  | 605,5   | 600     |
| SD        | 18,0656 | 17,6143 | 15,8944 |

## Keseragaman Bobot F3

| Tablet    | Rep 1   | Rep 2   | Rep 3   |
|-----------|---------|---------|---------|
| 1         | 639     | 620     | 610     |
| 2         | 620     | 630     | 600     |
| 3         | 576     | 610     | 610     |
| 4         | 600     | 630     | 610     |
| 5         | 550     | 589     | 600     |
| 6         | 600     | 590     | 600     |
| 7         | 610     | 576     | 590     |
| 8         | 630     | 640     | 587     |
| 9         | 640     | 639     | 600     |
| 10        | 620     | 580     | 600     |
| 11        | 610     | 630     | 600     |
| 12        | 620     | 570     | 630     |
| 13        | 610     | 599     | 590     |
| 14        | 590     | 600     | 600     |
| 15        | 590     | 600     | 590     |
| 16        | 590     | 610     | 590     |
| 17        | 610     | 590     | 610     |
| 18        | 600     | 600     | 600     |
| 19        | 600     | 610     | 610     |
| 20        | 600     | 610     | 620     |
| Rata-rata | 605,25  | 606,15  | 602,35  |
| SD        | 21,0835 | 20,5996 | 10,9028 |

### Perhitungan Uji Keseragaman Bobot

#### a. Formula 1

##### Replikasi 1

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 606,5 = 30,33$$

$$\text{Batas atas : } 606,5 + 30,33 = 636,83$$

$$\text{Batas bawah : } 606,5 - 30,33 = 576,17$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 606,5 = 60,65$$

$$\text{Batas atas : } 606,5 + 60,65 = 667,15$$

$$\text{Batas bawah : } 606,5 - 60,65 = 545,85$$

##### Replikasi 2

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 609,9 = 30,5$$

$$\text{Batas atas : } 609,9 + 30,5 = 640,4$$

$$\text{Batas bawah : } 609,9 - 30,5 = 579,4$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 609,9 = 60,99$$

$$\text{Batas atas : } 609,9 + 60,99 = 670,89$$

$$\text{Batas bawah : } 609,9 - 60,99 = 548,91$$

##### Replikasi 3

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 603,5 = 30,18$$

$$\text{Batas atas : } 603,5 + 30,18 = 633,68$$

$$\text{Batas bawah : } 603,5 - 30,18 = 573,32$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 603,5 = 60,35$$

$$\text{Batas atas : } 603,5 + 60,35 = 663,85$$

$$\text{Batas bawah : } 603,5 - 60,35 = 543,15$$

b. Formula 2

Replikasi 1

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 602,45 = 30,123$$

$$\text{Batas atas : } 602,45 + 30,123 = 632,58$$

$$\text{Batas bawah : } 602,45 - 30,123 = 572,33$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 602,45 = 60,245$$

$$\text{Batas atas : } 602,45 + 60,245 = 662,695$$

$$\text{Batas bawah : } 602,45 - 60,245 = 542,205$$

Replikasi 2

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 605,5 = 30,28$$

$$\text{Batas atas : } 605,5 + 30,28 = 635,78$$

$$\text{Batas bawah : } 605,5 - 30,28 = 575,22$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 605,5 = 60,55$$

$$\text{Batas atas : } 605,5 + 60,55 = 660,05$$

$$\text{Batas bawah : } 605,5 - 60,55 = 544,95$$

Replikasi 3

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 600 = 30$$

$$\text{Batas atas : } 600 + 30 = 630$$

$$\text{Batas bawah : } 600 - 30 = 570$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 600 = 60$$

$$\text{Batas atas : } 600 + 60 = 660$$

$$\text{Batas bawah : } 600 - 60 = 540$$

c. Formula 3

Replikasi 1

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 605,25 = 30,26$$

$$\text{Batas atas : } 605,25 + 30,26 = 635,51$$

$$\text{Batas bawah : } 605,25 - 30,26 = 574,99$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 605,25 = 60,525$$

$$\text{Batas atas : } 605,25 + 60,525 = 665,775$$

$$\text{Batas bawah : } 605,25 - 60,525 = 544,725$$

Replikasi 2

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 606,15 = 30,31$$

$$\text{Batas atas : } 606,15 + 30,31 = 636,46$$

$$\text{Batas bawah : } 606,15 - 30,31 = 575,84$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 606,15 = 60,615$$

$$\text{Batas atas : } 606,15 + 60,615 = 666,765$$

$$\text{Batas bawah : } 606,15 - 60,615 = 545,535$$

## Replikasi 3

$$\text{Kolom A : } 5\% = \frac{5}{100} \times 602,35 = 30,12$$

$$\text{Batas atas : } 602,35 + 30,12 = 632,47$$

$$\text{Batas bawah : } 602,35 - 30,12 = 572,23$$

$$\text{Kolom B : } 10\% = \frac{10}{100} \times 602,35 = 60,235$$

$$\text{Batas atas : } 602,35 + 60,235 = 662,585$$

$$\text{Batas bawah : } 602,35 - 60,235 = 542,115$$

## Lampiran 9 Analisis Data Uji Kadar Lembab

| <b>Tests of Normality</b> |              |                                 |    |      |              |    |      |
|---------------------------|--------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                           |              | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|                           | kadar lembab | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| hasil                     | F1           | ,385                            | 3  | .    | ,750         | 3  | ,000 |
|                           | F2           | ,292                            | 3  | .    | ,923         | 3  | ,463 |
|                           | F3           | ,321                            | 3  | .    | ,881         | 3  | ,328 |

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

|       |                                         | Levene<br>Statistic | df1 | df2   | Sig. |
|-------|-----------------------------------------|---------------------|-----|-------|------|
| hasil | Based on Mean                           | 1,050               | 2   | 6     | ,407 |
|       | Based on Median                         | ,153                | 2   | 6     | ,862 |
|       | Based on Median and<br>with adjusted df | ,153                | 2   | 4,237 | ,863 |
|       | Based on trimmed mean                   | ,933                | 2   | 6     | ,444 |

**ANOVA**

hasil

|                | Sum of<br>Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|-------------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | ,360              | 2  | ,180        | 3,481 | ,099 |
| Within Groups  | ,311              | 6  | ,052        |       |      |
| Total          | ,671              | 8  |             |       |      |

## Lampiran 10 Analisis Data Waktu Alir

**Tests of Normality**

|       |            | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |       |
|-------|------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|-------|
|       | sifat alir | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig.  |
| hasil | F1         | ,175                            | 3  | .    | 1,000        | 3  | 1,000 |
|       | F2         | ,253                            | 3  | .    | ,964         | 3  | ,637  |
|       | F3         | ,292                            | 3  | .    | ,923         | 3  | ,463  |

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

|       |                                         | Levene<br>Statistic | df1 | df2   | Sig. |
|-------|-----------------------------------------|---------------------|-----|-------|------|
| hasil | Based on Mean                           | 1,171               | 2   | 6     | ,372 |
|       | Based on Median                         | ,273                | 2   | 6     | ,770 |
|       | Based on Median and<br>with adjusted df | ,273                | 2   | 4,102 | ,774 |
|       | Based on trimmed mean                   | 1,081               | 2   | 6     | ,397 |

**ANOVA**

hasil

|                | Sum of<br>Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|-------------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 6,222             | 2  | 3,111       | 4,870 | ,055 |
| Within Groups  | 3,833             | 6  | ,639        |       |      |
| Total          | 10,056            | 8  |             |       |      |

## Lampiran 11 Analisis Data Uji Sudut Diam

**Tests of Normality**

|       |            | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|-------|------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|       | sudut diam | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| hasil | F1         | ,253                            | 3  | .    | ,964         | 3  | ,637 |
|       | F2         | ,253                            | 3  | .    | ,964         | 3  | ,637 |
|       | F3         | ,253                            | 3  | .    | ,964         | 3  | ,637 |

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

|       |                                         | Levene<br>Statistic | df1 | df2   | Sig.  |
|-------|-----------------------------------------|---------------------|-----|-------|-------|
| hasil | Based on Mean                           | ,000                | 2   | 6     | 1,000 |
|       | Based on Median                         | ,000                | 2   | 6     | 1,000 |
|       | Based on Median and<br>with adjusted df | ,000                | 2   | 6,000 | 1,000 |
|       | Based on trimmed mean                   | ,000                | 2   | 6     | 1,000 |

**ANOVA**

hasil

|                | Sum of<br>Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|-------------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 8,222             | 2  | 4,111       | 1,762 | ,250 |
| Within Groups  | 14,000            | 6  | 2,333       |       |      |
| Total          | 22,222            | 8  |             |       |      |

## Lampiran 12 Analisis Data Kekerasan Tablet

| Tests of Normality                                 |                  |                                 |    |                   |              |    |      |
|----------------------------------------------------|------------------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
|                                                    |                  | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |                   | Shapiro-Wilk |    |      |
|                                                    | kekerasan tablet | Statistic                       | df | Sig.              | Statistic    | df | Sig. |
| hasil                                              | F1               | ,164                            | 5  | ,200 <sup>*</sup> | ,981         | 5  | ,942 |
|                                                    | F2               | ,258                            | 5  | ,200 <sup>*</sup> | ,946         | 5  | ,709 |
|                                                    | F3               | ,221                            | 5  | ,200 <sup>*</sup> | ,902         | 5  | ,421 |
| *. This is a lower bound of the true significance. |                  |                                 |    |                   |              |    |      |
| a. Lilliefors Significance Correction              |                  |                                 |    |                   |              |    |      |

| Test of Homogeneity of Variances |                                      |                  |     |        |      |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------|-----|--------|------|
|                                  |                                      | Levene Statistic | df1 | df2    | Sig. |
| hasil                            | Based on Mean                        | ,359             | 2   | 12     | ,706 |
|                                  | Based on Median                      | ,221             | 2   | 12     | ,805 |
|                                  | Based on Median and with adjusted df | ,221             | 2   | 11,296 | ,805 |
|                                  | Based on trimmed mean                | ,332             | 2   | 12     | ,724 |

## ANOVA

| hasil          |                |    |             |        |      |
|----------------|----------------|----|-------------|--------|------|
|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F      | Sig. |
| Between Groups | 15,281         | 2  | 7,641       | 23,778 | ,000 |
| Within Groups  | 3,856          | 12 | ,321        |        |      |
| Total          | 19,137         | 14 |             |        |      |

## Lampiran 13 Analisis Data Kerapuhan Tablet

**Tests of Normality**

|                  |    | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|------------------|----|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
| Kerapuhan tablet |    | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| hasil            | F1 | ,219                            | 3  | .    | ,987         | 3  | ,780 |
|                  | F2 | ,208                            | 3  | .    | ,992         | 3  | ,826 |
|                  | F3 | ,385                            | 3  | .    | ,750         | 3  | ,000 |

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

|       |                                      | Levene Statistic | df1 | df2   | Sig. |
|-------|--------------------------------------|------------------|-----|-------|------|
| hasil | Based on Mean                        | ,136             | 2   | 6     | ,876 |
|       | Based on Median                      | ,069             | 2   | 6     | ,934 |
|       | Based on Median and with adjusted df | ,069             | 2   | 5,656 | ,934 |
|       | Based on trimmed mean                | ,130             | 2   | 6     | ,880 |

**ANOVA**

hasil

|                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | ,075           | 2  | ,037        | 3,135 | ,117 |
| Within Groups  | ,072           | 6  | ,012        |       |      |
| Total          | ,146           | 8  |             |       |      |

## Lampiran 14 Analisis Data Keseragaman Bobot

| Tests of Normality |                   |                                 |    |      |              |    |      |
|--------------------|-------------------|---------------------------------|----|------|--------------|----|------|
|                    |                   | Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup> |    |      | Shapiro-Wilk |    |      |
|                    | keseragaman bobot | Statistic                       | df | Sig. | Statistic    | df | Sig. |
| HASIL              | f1                | ,183                            | 3  | .    | ,999         | 3  | ,931 |
|                    | f2                | ,196                            | 3  | .    | ,996         | 3  | ,880 |
|                    | f3                | ,385                            | 3  | .    | ,750         | 3  | ,000 |

a. Lilliefors Significance Correction

| Test of Homogeneity of Variances |                                      |                  |     |       |      |
|----------------------------------|--------------------------------------|------------------|-----|-------|------|
|                                  |                                      | Levene Statistic | df1 | df2   | Sig. |
| HASIL                            | Based on Mean                        | 15,998           | 2   | 6     | ,004 |
|                                  | Based on Median                      | 1,000            | 2   | 6     | ,422 |
|                                  | Based on Median and with adjusted df | 1,000            | 2   | 2,000 | ,500 |
|                                  | Based on trimmed mean                | 12,601           | 2   | 6     | ,007 |

## ANOVA

| HASIL          |                |    |               |       |      |
|----------------|----------------|----|---------------|-------|------|
|                | Sum of Squares | df | Mean Square   | F     | Sig. |
| Between Groups | 790149865,751  | 2  | 395074932,875 | 1,000 | ,422 |
| Within Groups  | 2370554915,723 | 6  | 395092485,954 |       |      |
| Total          | 3160704781,474 | 8  |               |       |      |