

PENGEMBANGAN PATI UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas*L. *Poir*) PREGELATINASI DAN ASETILASI SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR (*disintegrant*) TABLET PARASETAMOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH

SKRIPSI



**Oleh:
Vita Septina Anggraeni
17040046**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021**

PENGEMBANGAN PATI UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas*L. *Poir*) PREGELATINASI DAN ASETILASI SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR (*disintegrant*) TABLET PARACETAMOL DENGAN METODE GRANULASI BASAH

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)



Oleh:
Vita Septina Anggraeni
17040046

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
2021

LEMBAR PERSETUJUAN

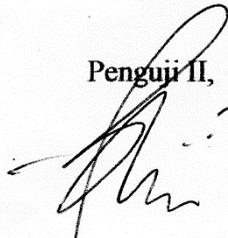
Hasil Penelitian ini telah diperiksa oleh pembimbing dan telah disetujui untuk mengikuti seminar hasil pada Program Studi

Sarjana Farmasi

Universitas dr. Soebandi

Jember, Oktober 2021

Penguji II,



Dr. apt. Budipratiwi Wisudyaningsih, M. Sc.

NIP. 198112272006042003

Pembimbing II



apt. Nina Wijiani, M. Farm

NIK. 199301272019082193

HALAMAN PENGESAHAN

Tugas akhir yang berjudul “*Pengembangan Pati Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.Poir) Pregelatinasi Dan Asetilasi Sebagai Bahan Penghancur (Disintegrant) Tablet Parasetamol Dengan Metode Granulasi Basah*” telah diuji dan disahkan oleh Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan pada :

Hari : Rabu

Tanggal : 29 September 2021

Tempat : Fakultas Kesehatan Universitas dr. Soebandi

Tim Penguji

Ketua,

Gumiarti S.ST., M. PH

NIDN. 4005076201

Penguji II,

Dr. apt. Budipratiwi Wisudyarningsih, M. Sc.

NIP. 198112272006042003

Penguji III,

apt. Nina Wijiani, M. Farm

NIK 1993301272019082193

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas dr. Soebandi



Hella Meldy Tursina, S.Kep.,Ns.,M.Kep

NIDN. 0706109104

LEMBAR PERNYATAAN ORIGINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Vita Septina Anggraeni

Tempat, Tanggal Lahir : Jember, 27 September 1984

NIM : 17040046

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi saya yang berjudul “Pengembangan Pati Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas*l. *Poir*) Pregelatinasi Dan Asetilasi Sebagai Bahan Penghancur (*Disintegrant*) Tablet Paracetamol Dengan Metode Granulasi Basah” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika dikemudian hari ini tidak benar.

Jember, 26 Oktober 2021

Yang menyatakan



Vita Septina Anggraeni
NIM. 17040046

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas berkah, rahmat dan hidayah-Nya yang senantiasa dilimpahkan kepada penulis, sehingga bisa menyelesaikan proposal dengan judul “Pengembangan Pati Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas*L. *Poir*) Pregelatinasi Dan Asetilasi Sebagai Bahan Penghancur (*Disintegrant*) Tablet Parasetamol Dengan Metode Granulasi Basah” sebagai syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (S1) pada program studi farmasi Universitas dr Soebandi - Jember.

Dalam penyusunan proposal ini banyak hambatan serta rintangan yang penulis hadapi namun pada akhirnya dapat melaluinya, berkat adanya bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak baik secara moral maupun spiritual. Untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. apt. Dhina Ayu Susanti, M. Farm. selaku Kaprodi S-1 Farmasi Universitas dr Soebandi - Jember.
2. Dr. apt. Budipratiwi Wisudyaningsih, S.Farm.,M.Sc.selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan arahan selama penyusunan proposal.
3. apt.Nina Wijjani, M.Farm.selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan arahan selama penyusunan proposal.
4. apt. Shinta Mayasari, M.Farm selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan pengarahan selama masa perkuliahan.

5. apt. Nafisah Isnawati, M.Farm. selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan pengarahan selama masa perkuliahan
6. Seluruh jajaran dosen dan staf prodi farmasi Universitas dr Soebandi – Jember.
7. Kedua orang tua beserta suami dan anak-anakku yang telah memberikan doa dan dukungan selama proses pembuatan skripsi.
8. Teman-teman farmasi kelas 17A, Fika, Angger, Firda satu team teknologi farmasi.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu memberikan dukungan.

Penulis mohon maaf atas segala kesalahan yang pernah dilakukan. Semoga proposal ini dapat memberikan manfaat untuk mendorong penelitian - penelitian selanjutnya.

Jember, 29 September 2021

Vita Septina Anggraeni

ABSTRAK

Anggraeni, Vita Septina,* Wisudyaningsih, Budipratiwi,** Wijiani, Nina***.
2021. Pengembangan Pati Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L. Poir*)
Pregelatinasi Dan Asetilasi Sebagai Bahan Penghancur (*disintegrant*)
Tablet Parasetamol Dengan Metode Granulasi Basah. Skripsi. Program Studi
Sarjana Farmasi Universitas dr. Soebandi Jember.

Telah dilakukan penelitian modifikasi pati ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L. Poir*) pregelatinasi dan asetilasi sebagai bahan penghancur tablet parasetamol yang pembuatannya menggunakan metode granulasi basah. Tujuan dilakukan penelitian ini yaitu untuk mengetahui pati ubi jalar ungu dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet dan juga untuk mengetahui konsentrasi pati ubi jalar ungu pregelatinasi dan asetilasi yang baik digunakan sebagai bahan penghancur tablet. Dalam penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan penggunaan dua formula dimana perbedaan dari kedua formula ini terletak pada penambahan bahan penghancur yaitu formulasi A dengan bahan penghancur pati ubi jalar ungu pregelatinasi dan formula B dengan pati ubi jalar ungu asetilasi. Pada masing-masing formula di buat 3 konsentrasi pati yang berbeda yaitu 5%, 10%, dan 15%. Dilakukan evaluasi granul pati modifikasi dan evaluasi fisik tablet setelah itu data yang diperoleh diuji statistik dengan uji one way ANOVA untuk semua formula uji.

Hasil penelitian yang didapatkan pada formula dengan konsentrasi pati 5% dengan pati pregelatinasi dan asetilasi menunjukkan bahwa pati bermutu baik dan sesuai persyaratan FI edisi V sehingga baik digunakan sebagai bahan tambahan tablet. Pada formula A dengan pati ubi jalar ungu pregelatinasi menunjukkan bahwa pada konsentrasi pati sebesar 10% dan 15% memiliki disolusi yang baik. Keseragaman bobot, kekerasan berkisar 3-5kg, waktu hancur tidak melebihi 15 menit, sedangkan untuk kerapuhan tablet tidak ada yang memenuhi syarat dari semua konsentrasi pada formula A. Formula B dengan pati asetilasi memiliki keseragaman bobot, kekerasan berkisar 3-4kg, waktu hancur tidak melebihi 15 menit, sedangkan untuk kerapuhan tablet tidak ada yang memenuhi syarat dari semua konsentrasi pati asetilasi. Pada uji disolusi hanya pada konsentrasi pati sebesar 10% dan 15% yang memenuhi persyaratan, dimana persen disolusi parasetamol yaitu sebesar 80%. Dari kedua formula modifikasi pati didapat pada konsentrasi pati 15% memiliki mutu fisik tablet yang memenuhi syarat tablet yang baik menurut FI IV.

Kata kunci : ubi jalar ungu, penghancur, pregelatinasi, asetilasi, parasetamol

Keterangan :

* Peneliti

** Dosen Pembimbing 1

*** Dosen Pembimbing 2

ABSTRACT

Anggraeni, Vita Septina,* Wisudyarningsih, Budipratiwi,** Wijiani, Nina***.
2021. Development Pregelatinized and Acetylated of Purple Sweet Potato Starch (*Ipomoea batatas L. Poir*) as *disintegrant* of Paracetamol Tablets Using Wet Granulation Method. Skripsi. School of Pharmacy university of dr Soebandi Jember.

Pregelatinated and acetylated purple sweet potato (*Ipomoea batatas L. Poir*) starch modification research as a disintegrant for paracetamol tablets has been carried out using the wet granulation method. The purpose of this study was to determine whether purple sweet potato starch can be used as a disintegrant and also to determine the good concentration of pregelatinized and acetylated purple sweet potato starch used as a disintegrant. In this study an experimental method was used two formulas where the difference between these two formulas lies in the addition of a disintegrant agent, namely formulation A with pregelatinized purple sweet potato starch and formula B with acetylated purple sweet potato starch. In each formula, 3 different starch concentrations were made, namely 5%, 10%, and 15%. Evaluation of modified starch granules and physical evaluation of tablets were carried out for all formulas.

The results obtained in formula I with pregelatinized and acetylated starch showed that the starch was of good quality and according to the requirements of FI edition V, so it was good to be used as a tablet additive. In formula A with pregelatinized purple sweet potato starch showed that at a starch concentration of 10% and 15% had good dissolution, namely not less than 80% at 30 minutes. The disintegration time did not exceed 15 minutes, while for tablet friability, none of the pregelatinized starch concentrations met the requirements. In the dissolution test, only 10% and 15% starch concentrations met the requirements, where the percent dissolution of paracetamol was 80%.

Formula B with acetylated starch had uniformity in weight, hardness ranged from 3-4 kg, disintegration time did not exceed 15 minutes, while for tablet friability none of the requirements met the requirements of all concentrations of acetylated starch. In the dissolution test, only 10% and 15% starch concentrations met the requirements, where the percent dissolution of paracetamol was 80%.

Key words : purple sweet potato, disintegrant, pregelatinization, acetylation, wet granulation, paracetamol

Description :

* Researcher

** Supervisor 1

*** Supervisor 2

DAFTAR ISI

Sampul Luar	
Sampul dalam	
LEMBAR PERSETUJUAN.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	
.....	E
rror! Bookmark not defined.	
KATA PENGANTAR	
.....	E
rror! Bookmark not defined.	
ABSTRAK.....	v
ABSTRACT.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan umum.....	5
1.3.2 Tujuan khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tablet.....	7
2.1.1 Pengertian Tablet.....	7
2.1.2 Bahan Tambahan Tablet.....	7
2.2 Metode Pembuatan Tablet.....	9
2.2.1 Metode granulasi basah.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.2 Metode granulasi kering.....	Error! Bookmark not defined.
2.2.3 Metode kempa langsung.....	Error! Bookmark not defined.

2.3	Modifikasi Pati.....	Error! Bookmark not c
2.3.1	Metode Modifikasi Pregelatinasi.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.2	Metode Modifikasi Asetilasi.....	Error! Bookmark not defined.
2.4	Monografi Bahan-Bahan Tablet.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.1	Parasetamol(<i>Acetaminophen</i>)	Error! Bookmark not defined.
2.4.2	Avicel PH 102	Error! Bookmark not defined.
2.4.3	Magnesium stearat	Error! Bookmark not defined.
2.4.4	Pati	Error! Bookmark not defined.
2.4.5	Gelatin	Error! Bookmark not defined.
2.5	Ubi Jalar Ungu.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.1	Ubi Jalar Ungu.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.2	Ekstrak.....	Error! Bookmark not defined.
2.5.3	Ekstrak Ubi Jalar Ungu.....	19
2.6	Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi.....	19
2.7	Evaluasi Tablet Paracetamol.....	23
BAB III KERANGKA KONSEP		
		Er
ror! Bookmark not defined.		
3.1	Uraian Konseptual	Error! Bookmark not defined.
3.2	Kerangka Konseptual.....	Error! Bookmark not defined.
3.3	Hipotesis	Error! Bookmark not defined.
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN		
		Er
ror! Bookmark not defined.		
4.1	Desain Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2	Populasi Penelitian.....	32
4.3	Sampel Penelitian.....	32
4.4	Lokasi dan Waktu.....	Error! Bookmark not defined.
4.5	Definisi Operasional.....	Error! Bookmark not defined.
4.6	Variabel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
4.7	Bahan.....	Error! Bookmark not defined.
4.8	Alat	Error! Bookmark not defined.
4.9	Prosedur Penelitian	Error! Bookmark not defined.

4.9.1	Isolasi Pati Ubi Jalar Ungu.....	Error! Bookmark not defined.
4.9.2	Modifikasi pati dengan metode pregelatinasi .	Error! Bookmark not defined.
4.9.3	Modifikasi pati dengan metode asetilasi	Error! Bookmark not defi
4.9.4	Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi.....	Error! Bookmark not defi
4.9.5	Pembuatan Tablet Paracetamol dengan Metode Kempa Langsung
4.9.6	Evaluasi Tablet Paracetamol.....	Error! Bookmark not defined.
4.9.7	Analisis data	Error! Bookmark not defined.
BAB V HASIL PENELITIAN.....		44
5.1	Hasil Identifikasi Ubi Jalar Ungu.....	44
5.2	Hasil Modifikasi Pati Dengan Metode Pregelatinasi	44
5.3	Hasil Modifikasi Pati Dengan Metode Asetilasi	45
5.4	Hasil Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi	45
5.5	Evaluasi Tablet Paracetamol.....	55
BAB VI PEMBAHASAN.....		57
6.1	Pembahasan Hasil Isolasi Dan Identifikasi Ubi Jalar Ungu.....	57
6.2	Pembahasan Hasil Modifikasi Pati Pregelatinasi	58
6.3	Pembahasan Hasil Modifikasi Pati Asetilasi	59
6.4	Pembahasan Hasil Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi	60
6.4.1	Pembahasan Hasil Uji Makroskopis	62
6.4.2	Pembahasan Hasil Kecepatan Alir	63
6.4.3	Pembahasan Hasil Uji Sudut Diam	59
6.4.4	Pembahasan Hasil Uji Bobot Jenis Nyata Dan Bobot Jenis Mampat	60
6.4.5	Pembahasan Hasil Uji Persen Kompresibilitas	61
6.4.6	Pembahasan Hasil Uji Kadar Lembab	61
6.5	Pembahasan Hasil Evaluasi Tablet Parasetamol	62
6.5.1	Pembahasan Hasil Uji Keseragaman Bobot.....	62
6.5.2	Pembahasan Hasil Uji Kekerasan Tablet	63

6.5.3 Pembahasan Hasil Uji Kerapuhan Tablet	64
6.5.4 Pembahasan Hasil Uji Waktu Hancur Tablet.....	
6.5.5 Pembahasan Hasil Uji Disolusi	64
BAB VII PENUTUP	66
7.1 Kesimpulan	66
7.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur kimia <i>Asetaminophen</i>	15
Gambar 2.2. Ubi jalar ungu (Jusuf dkk., 2008).....	19
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual.....	32
Gambar 4.1 Skema penelitian.....	4

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Hubungan antara sudut diam dan sifat alir.....	21
Tabel 2.2 Hubungan antara % kompresibilitas dan sifat alir	22
Tabel 2.3 Penggunaan Uji Keseragaman Kandungan Dan Uji Keseragaman Bobot Untuk Sediaan.....	26
Tabel 4.1 Definisi Operasional.....	32
Tabel 4.1 Susunan Formulasi	40
Tabel 5.1 Hasil Identifikasi Pati Ubi Jalar Ungu Secara Makroskopis.....	44
Tabel 5.2 Hasil Uji Waktu Alir	46
Tabel 5.3 Hasil Uji Sudut Diam	47
Tabel 5.4 Bobot Jenis Nyata	48
Tabel 5.5 Bobot Jenis Mampat.....	48
Tabel 5.6 Uji Komresibilitas	48
Tabel 5.7 Hasil Uji Kadar Lembab	49
Tabel 5.8 Hasil Uji Keseragaman Asetil	50
Tabel 5.9 Hasil Uji Keseragaman Pregelatinasi	51

Tabel 5.10 Hasil Uji LSD Keseragaman Bobot Perbandingan	
Asetil Dengan Pregelatinasi	51
Tabel 5.11 Hasil Uji Kekerasan Tablet Asetil Dan Pregelatinasi	52
Tabel 5.12 Hasil Uji LSD Kekerasan Tablet Perbandingan Asetil Dengan Pregelatinasi...	53
Tabel 5.13 Hasil Uji Kerapuhan Tablet.....	53
Tabel 5.14 Hasil Uji LSD Kerapuhan Tablet Perbandingan Asetil Dengan Pregelatinasi ..	54
Tabel 5.15 Hasil Uji Waktu Hancur	54
Tabel 5.16 Hasil Uji Waktu Hancur Perbandingan Asetil Dengan Pregelatinasi.....	55
Tabel 5.17 Hasil Uji Disolusi	56

BAB I

kPENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan tablet sekarang ini semakin pesat seiring dengan perkembangan teknologi yang semakin canggih. Akan tetapi komponen tablet seperti zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pelicin, bahan pewarna, bahan pengaroma dan bahan pemanis yang digunakan umumnya berasal dari bahan-bahan sintetik. Hal ini yang menyebabkan rata-rata harga tablet menjadi mahal. Untuk itu dicari terobosan dengan memanfaatkan bahan dari alam sebagai pengganti bahan sintetik tersebut, sehingga dapat mengurangi biaya produksi tablet yang pada akhirnya menghasilkan tablet yang memiliki harga jual yang relative murah (Tiara, 2014; 2). Pada pemakaian bahan tambahan sintetik, selalu ada batasan konsumsi tiap hari (Acceptable Daily Intake), yang menunjukkan bahwa bahan tambahan juga ada batasan jumlah penggunaan dalam satu hari. Karena jika digunakan berlebih, maka akan ada kemungkinan terjadinya efek yang tidak diinginkan. Maka dari itu, pemakain bahan tambahan alam lebih dipilih dibanding bahan sintetik.

Tablet merupakan sediaan berbentuk solid yang dalam proses pembuatannya ditambahkan eksipien tertentu yang sesuai seperti bahan pengisi, pengikat, penghancur, pewarna dan penyalut (Allen *et al.*, 2011). Diantara bahan-bahan tersebut bahan penghancur merupakan salah satu bahan yang dibutuhkan

dalam proses pembuatan tablet yang berfungsi untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan dan diharapkan tablet segera melepaskan kandungan zat aktif, oleh sebab itu zat penghancur merupakan penentu efektifitas suatu sediaan tablet.

Penelitian ini menggunakan ubi jalar ungu termodifikasi sebagai bahan penghancur. Pemilihan amilum ubi jalar ungu sebagai bahan penghancur berdasar kandungan amilosa 25% dimana bisa menyerap air dalam jumlah besar dan menyeba, amilopektin sebesar 75% sebagai pengikat (Varro,dkk). Selain itu amilum ubi jalar ungu lebih mudah didapat dan harganya murah. Bahan penghancur berperan menjaga adanya sistem pori-pori dalam tablet saat dikempa. Pori-pori ini mengakibatkan penetrasi air yang cepat saat tablet bersentuhan dengan air, sehingga tablet cepat hancur. Pati dalam bentuk alami (*native starch*) merupakan pati yang belum mengalami perubahan sifat fisik dan kimia atau diolah secara kimia-fisika, memiliki kompresibilitas kurang baik sehingga tidak sesuai digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah (Widodo dan Hassan, 2015).

Sifat alir dan kompresibilitas dari pati yang kurang baik, dapat diperbaiki menggunakan modifikasi pati secara fisika dan kimia. Modifikasi pati dapat dimodifikasi secara fisika dan modifikasi secara kimia. Modifikasi yang paling banyak dimanfaatkan oleh industri untuk mengubah sifat alami pati adalah modifikasi secara kimia. Ada banyak metode yang dapat dilakukan diantaranya yaitu pembentukan ikatan silang, eterifikasi, esterifikasi, dan hidrolisis asam. Masing-masing metode modifikasi akan mengubah sifat alami pati dengan hasil

berbeda-beda (Koswara,2009).

Modifikasi pati secara fisika dapat dilakukan dengan menggunakan metode pregelatinasi (Teguh dan Hassan, 2015). Pregelatinasi pati dibuat dengan proses yang menggunakan air dan suhu untuk memecah semua atau sebagian granul kemudian dikeringkan, menghasilkan pregelatinasi pati sempurna (Wadchararat *et al.*, 2006). Metode pregelatinasi dipilih karena pada penelitian sebelumnya (Nur Ani, 2016), pada variasi konsentrasi amilum ubi jalar putih pregelatinasi menghasilkan daya hancur tablet yang cukup baik, dimana fungsi bahan penghancur yaitu menaruh air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet pecah menjadi bagian-bagian, dan akan sangat menentukan kelarutan dari obat tersebut sehingga tercapai bioavailabilitas yang diharapkan. Berdasarkan penelitian tersebut maka kami gunakan pati ubi jalar ungu dengan varietas ayamurasaki termodifikasi pregelatinasi sebagai bahan tambahan penghancur tablet.

Pada modifikasi kimia pati secara asetilasi pada prinsipnya adalah menyisipkan gugus asetil menggantikan gugus (OH) pada pati melalui reaksi asetilasi, dimana hal ini akan mengurangi kekuatan ikatan hidrogen diantara pati dan menyebabkan granula pati menjadi lebih mengembang (*swelling*), mudah larut dalam air, serta meningkatkan stabilitas ketahanan sediaan pati terhadap perubahan suhu (*freeze-thaw*)(Ayucitra, *et al*,2009). Berdasar pada penelitian sebelumnya pati jagung yang terasetilasi, serbuk pati lebih berpori, dan membuat serbuk pati berubah menjadi fragmen kecil. Dengan demikian pati terasetilasi memiliki potensi sebagai bahan penghancur (Nurhayati, 2019)

Zat aktif yang digunakan untuk diformulasikan sebagai bentuk sediaan tablet dalam penelitian ini adalah Parasetamol. Parasetamol adalah salah satu obat golongan analgetik dan antipiretik. Pemilihan zat aktif parasetamol sebagai model obat bentuk sediaan padat karena obat ini banyak diminati oleh masyarakat, selain harganya murah, parasetamol juga mampu mengurangi atau menghilangkan demam.

Pada penelitian ini, metode pembuatan tablet yang digunakan adalah metode granulasi basah yang merupakan metode yang paling banyak digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Kelebihan dengan menggunakan metode granulasi basah adalah dapat meningkatkan kohesifitas sehingga tablet memiliki massa yang kompak.

Berdasarkan uraian diatas maka dalam penelitian ini dilakukan pengembangan pati ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. *poir*) pregelatinasi dan asetilasi sebagai bahan penghancur (*disintegrant*) tablet Parasetamol dengan metode granulasi basah. Dengan tujuan untuk mengetahui konsentrasi optimal pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi sebagai bahan penghancur dalam formula tablet Parasetamol secara kempa langsung dan menghasilkan mutu fisik tablet yang baik yang meliputi keseragaman bobot, disolusi, kekerasan dan waktu hancur serta kerapuhan merujuk pada Farmakope Indonesia edisi IV.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana mutu fisik tablet meliputi keseragaman bobot, waktu hancur, kekerasan, keseragaman ukuran, dengan bahan penghancur pati ubi jalar

termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi yang dibuat dengan metode granulasi basah?

2. Bagaimana perbandingan pati ubi jalar pregelatinasi dan asetilasi sebagai bahan penghancur yang dapat menghasilkan tablet dengan mutu fisik yang terbaik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Memperbarui informasi dan mengembangkan penelitian sebelumnya agar dapat memperbaiki karakteristik dari sifat fisik tablet pada penelitian sebelumnya untuk hasil yang lebih baik.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengidentifikasi dan menganalisa mutu fisik dari pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi yang meliputi makroskopik, sifat alir, kadar lembap, sudut diam dan indeks kompresibilitas
2. Mengidentifikasi dan menganalisa mutu fisik tablet dengan bahan penghancur pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi yang dibuat dengan metode granulasi basah.
3. Menganalisa perbandingan konsentrasi pati ubi jalar ungu pregelatinasi dan asetilasi dalam eksipien sebagai bahan penghancur yang dapat menghasilkan tablet dengan mutu fisik tablet yang baik.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan eksipien yang dapat digunakan sebagai bahan penghancur tablet granulasi basah dan menambah jenis baru bahan pengisi yang digunakan pada tablet granulasi basah.
2. Memberikan nilai tambah bagi bahan alam yang selama ini belum dimanfaatkan secara maksimal dalam industri farmasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tablet

2.1.1 Pengertian Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah, atau zat lain yang cocok (Depkes RI, 1979). Tablet menjadi sediaan yang paling banyak diproduksi karena memiliki beberapa keuntungan seperti ketepatan dosis, biaya produksi dan pengemasan lebih murah dan relatif lebih stabil dibanding bentuk sediaan lain (Harbir, 2012).

2.1.2 Bahan Tambahan Tablet

Dalam proses pembuatan tablet biasanya dibutuhkan bahan tambahan untuk membantu agar tablet yang terbentuk memenuhi persyaratan yang diinginkan. Bahan tambahan tersebut meliputi bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pelicin dan bahan penghancur.

1. Bahan pengisi

Bahan pengisi (*diluent*) ditambahkan dengan tujuan untuk memperbesar volume dan berat tablet. Bahan pengisi yang umum digunakan adalah laktosa, pati, dekstrosa, dikalsium fosfat, dan Avicel. Bahan pengisi dipilih yang dapat meningkatkan fluiditas dan kompresibilitas yang baik (Voight R, 1994)

2. Bahan pengikat

Bahan pengikat (*binder*) merupakan bahan tambahan yang memegang peranan penting dalam pembuatan tablet. Bahan pengikat diperlukan untuk memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi serta menambah daya kohesi pada bahan pengisi. Kompresibilitas tablet dapat dipengaruhi oleh tekanan kompresi maupun bahan pengikat. Bahan pengikat yang biasa digunakan adalah gula, amilum, gelatin, tragakan, povidon (pvp), gom arab dan zat lainnya yang sesuai (Voigt, R., 1994).

3. Bahan pelicin

Bahan pelicin (*lubricant*) digunakan untuk mengurangi gaya gesekan yang terjadi diantara dinding *die* dan tepi tablet selama proses pencetakan tablet berlangsung. Banyak bahan dapat dikempa dan mempunyai hasil baik tanpa penambahan bahan pelicin. Proses granulasi yang terlalu basah akan diperoleh hasil tablet yang terlalu ramping karena banyak bahan yang lengket dalam mesin. Bahan pelicin dalam formula tablet biasanya digunakan dalam jumlah kecil antara 0,5 – 1% tetapi penggunaannya dalam formula bisa kurang dari 0,1% atau lebih dari 5%. Contoh umum bahan pelicin antara lain magnesium stearate, petrolatum

cair, talk, asam stearat dan kalsium stearat. Bahan pelicin ditambahkan setelah terbentuk granul. Bahan pelicin bekerja paling efektif jika terletak diluar granul (Ansel & Ibrahim, 1989).

4. Bahan penghancur(*disintegrant*)

Bahan penghancur merupakan salah satu bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet. Bahan penghancur berfungsi melawan tekanan pada saat penabletan. Bahan ini akan mengikat tablet bila bersentuhan dengan air atau cairan saluran pencernaan. Tablet akan hancur menjadi granul selanjutnya pecah menjadi partikel – partikel halus dan akhirnya obat akan larut (Gunsel W.C, 1970.).

2.2 Metode Pembuatan Tablet

Tablet dapat diproduksi dengan cara cetak atau kempa. Tablet cetak diproduksi menggunakan mesin tablet atau secara manual dengan memberikan tekanan pada bahan tablet dengan menggunakan cetakan sehingga menghasilkan bentuk tablet yang diinginkan. Tablet yang tercetak kemudian dikeluarkan dan dibiarkan hingga kering. Tablet cetak biasanya digunakan pada produksi skala kecil dan laboratorium (Harbir, 2012).

Pembuatan tablet dengan cara kempa dapat dilakukan dengan 3 metode yaitu kempa langsung, granulasi basah dan granulasi kering. Metode kempa langsung dilakukan dengan mengempa langsung bahan tablet tanpa melalui tahapan granulasi karena bahan-bahan yang digunakan telah memiliki laju alir dan kompresibilitas yang baik (Dokala, 2013).

2.2.1 Metode granulasi basah

Metode granulasi basah adalah proses menambahkan cairan pada suatu serbuk dalam suatu wadah yang dilengkapi dengan pengadukan yang akan menghasilkan granul dengan sifat yang baik (Siregar,2010). Langkah – langkah yang perlu dilakukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini, menimbang dan mencampur bahan –bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelicin, pembuatan tablet (Ansel & Ibrahim, 1989).

Keuntungan metode granulasi basah:8

- 1) Meningkatkan kohesifitas dan kompaktilitas serbuk sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi massa yang kompak, mempunyai penampilan cukup keras dan tidak rapuh.
- 2) Untuk obat dengan sifat kompaktilitas rendah, dalam tekanan tinggi dibuat dengan metode ini tidak perlu bahan penolong yang menyebabkan bobot tablet lebih besar.
- 3) Sistem granulasi basah mencegah terjadinya segregasi komponen penyusun tablet yang homogen selama proses pencampuran.
- 4) Untuk yang hidrofob, maka granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarutan obat dengan memilih bahan pengikat yang cocok (Bandelin, 1989).

Kelemahan granulasi basah yaitu tidak memungkinkan untuk dikerjakan pada obat – obat yang sensitif terhadap kelembapan dan panas serta disolusi obat lebih lambat. Pada metode ini memerlukan peralatan dan penanganan khusus serta tenaga yang cukup besar. Cara granulasi basah menghasilkan tablet yang lebih baik dan dapat disimpan lebih lama dibandingkan dengan metode granulasi kering (Bandelin, 1989).

2.2.2 Metode granulasi kering

Granulasi kering/*slugging/precompression*, dilakukan dengan mencampurkan zat khasiat, zat pengisi, dan zat penghancur, serta jika perlu ditambahkan zat pengikat dan zat pelican hingga menjadi massa serbuk yang homogen, lalu dikempa cetak pada tekanan tinggi. Pada metode granulasi kering, granula terbentuk oleh penambahan bahan pengikat ke dalam campuran serbuk obat dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya lebih besar (*slugging*) dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya menjadi pecahan – pecahan ke dalam granula yang lebih kecil (Ansel & Ibrahim, 1989)

Metode ini digunakan jika dosis efektif terlalu tinggi untuk pencetakan langsung, obatnya peka terhadap pemanasan, kelembapan, atau keduanya yang mana merintanginya dalam granulasi basah. Keuntungan granulasi kering, yaitu tidak diperlukan panas dan kelembapan dalam proses granulasi kering ini serta penggunaan alatnya lebih sederhana, sedangkan kerugiannya adalah menghasilkan tablet yang kurang tahan lama dibandingkan dengan metode granulasi basah (Gunsel, 1970).

2.2.3 Metode kempa langsung

Metode kempa langsung digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir. Metode kempa langsung memungkinkan dapat dicetak langsung dalam metode tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering.

Keuntungan penggunaan metode ini adalah waktu produksi yang lebih singkat, dapat dipakai untuk bahan yang tidak tahan air, tetapi kerugiannya adalah sering terjadi pemisahan antar partikel (*segregation*) pada waktu partikel turun *hopper* ke *die* sehingga terjadi ketidakseragaman bahan aktif (Ansel & Ibrahim, 1989)

Metode kempa langsung dilakukan jika:

- 1) Jumlah zat khasiat per tabletnya cukup untuk dicetak.
- 2) Zat khasiatnya mempunyai sifat alir yang baik (*free-flowing*).
- 3) Zat khasiat berbentuk Kristal yang bersifat *free-flowing*

Keunggulan yang dimiliki metode kempa langsung sehingga banyak digunakan dalam formulasi sediaan tablet antara lain efektif, stabil, disolusi yang lebih cepat, dan beberapa keuntungan lainnya. Metode tersebut melalui tahapan yang lebih singkat sehingga lebih efektif dari segi biaya dan waktu produksinya. Peningkatan stabilitas pada zat aktif sediaan yang sensitif terhadap panas dan lembap. Peningkatan tersebut terjadi karena metode ini tidak melalui tahap pembasahan dan pengeringan. Disolusi yang lebih cepat terjadi karena pada proses disolusi tablet kempa langsung, tablet langsung terdisintegrasikan menjadi partikel tanpa melalui fase granul terlebih dahulu. Keunggulan lainnya yang

dimiliki tablet kempa langsung seperti kontaminasi yang rendah karena bahan-bahan diproses dalam jangka waktu yang cepat dan pertumbuhan mikroba yang lebih rendah karena dalam metode tersebut tidak menggunakan air (Dokala, 2013). Polimer yang sering digunakan sebagai eksipien tunggal dalam pembuatan sediaan tablet secara kempa langsung diantaranya mikrokristalin selulosa (avicel[®]), natrium alginat dan amilum terpregelatinasi karena umumnya bahan-bahan tersebut memiliki sifat alir yang baik sehingga cocok untuk dikempa langsung (Majekodunmiet *et al.*, 2008; Ahmad *et al.*, 2014; Rojas *et al.*, 2013).

2.3 Modifikasi Pati

Pati termodifikasi adalah pati yang gugus hidroksilnya (gugus OH) telah diubah lewat suatu reaksi kimia atau dengan mengganggu struktur asalnya. Pati diberi perlakuan tertentu dengan tujuan menghasilkan sifat yang lebih baik untuk memperbaiki sifat sebelumnya atau untuk mengubah beberapa sifat sebelumnya atau sifat lainnya. Perlakuan ini dapat mencakup penggunaan panas, asam, alkali, zat pengoksidasi atau bahan kimia lainnya yang akan menghasilkan gugus kimia baru atau perubahan bentuk, ukuran serta struktur molekul pati (Koswara, 2009).

2.3.1 Metode Modifikasi Pregelatinasi

Proses pregelatinasi merupakan teknik modifikasi pati secara fisik yang paling sederhana yang dilakukan dengan cara memasak pati dalam air sehingga tergelatinasi, kemudian mengeringkan pasta pati yang dihasilkan dengan menggunakan *spray dryer* atau *drum dryer* yang berfungsi untuk mengeringkan suspensi pati yang berbentuk pasta sehingga dapat menjadi bentuk padatan. Pregelatinasi pati mempunyai sifat umum yaitu terdispersi dalam air dingin. Pati

pregelatinasi ini pada dasarnya dibuat dengan cara merusak granula pati dengan bantuan air dan pemanasan. Proses pembuatan pati pregelatinasi pada prinsipnya adalah pati dibuat larutan (suspensi), kemudian dipanaskan, lalu dikeringkan, digiling, serta diayak.

2.3.2 Metode Modifikasi Asetilasi

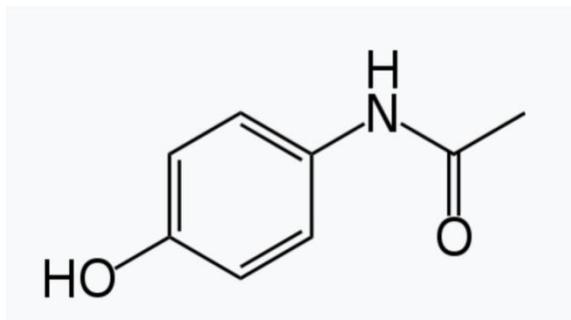
Pati termodifikasi secara asetilasi adalah salah satu modifikasi kimia dengan menyisipkan gugus asetil pada gugus OH pada pati melalui reaksi asetilasi. Reagen yang biasa digunakan pada metode asetilasi adalah vinil asetat, asam asetat, dan asetat anhidrat. Asetilasi dapat dilakukan dengan mereaksikan suspensi pati encer dengan asetat anhidrida dalam kondisi alkali (pH 8,0 – 8,4) dan suhu 50°C, kondisi alkalinitas dicapai dengan menggunakan NaOH 3%.

Keunggulan sifat fisikokimia yang dimiliki pati terasetilasi yaitu *swelling power* dan *solubility*. *Swelling power* merupakan kenaikan volume dan berat maksimum pati selama mengalami pengembangan di dalam air. *Swelling power* menunjukkan kemampuan pati untuk mengembang dalam air. Sedangkan solubilitas terkait dengan kemudahan molekul air untuk berinteraksi dengan molekul dalam granula pati dan menggantikan interaksi hidrogen antar molekul sehingga granula akan lebih mudah menyerap air dan mempunyai pengembangan yang tinggi. Adanya pengembangan tersebut akan menekan granula dari dalam sehingga granula akan pecah (Nurhayati, 2019).

2.4 Monografi Bahan-Bahan Tablet

2.4.1 Parasetamol (*Acetaminophen*)

Parasetamol mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih 101,0% $C_8H_9O_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian Parasetamol berupa hablur atau serbuk hablur putih; tidak berbau; rasa pahit. Kelarutan parasetamol larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) p, dalam 13 bagian aseton p, dalam 40 bagian gliserol p dan dalam 9 bagian propilenglikol p, larut dalam larutan alkali hidroksida. Penyimpanan parasetamol dalam wadah tertutup baik, terlindung dari cahaya. Khasiat penggunaan yaitu analgetikum; antipiretikum (FI edisi IV, 1995). Pada penelitian ini Parasetamol digunakan sebagai model obat.



Gambar 2.1 Struktur kimia Parasetamol (*Asetaminophen*)

2.4.2 Avicel PH 102

Avicel PH 102 (mikrokristalin selulosa) di sini digunakan sebagai bahan pengisi. Avicel PH 102 merupakan selulosa yang terdepolimerasi parsial berwarna putih, tidak berasa, tidak berbau, serbuk kristal yang terdiri atas partikel porous, tidak larut dalam asam encer dan sebagai pelarut organik (Rowe dkk, 2006).

Avicel PH 102 merupakan produk aglomerasi dengan distribusi ukuran partikel yang besar dan menunjukkan sifat alir serta kompaktilitas yang baik. Ikatan yang terjadi antar partikelnya adalah ikatan hidrogen, ikatan ini sangat berperan terhadap kekerasan dan kohesifitasnya. Pada tekanan kompresi partikelnya mengalami *deformasiplastis*, sehingga dapat menaikkan kompaktilitas (Sheth and Shangraw, 1980).

2.4.3 Magnesium stearat

Magnesium stearat mengandung tidak kurang dari 6,5% dan tidak lebih dari 8,5% MgO, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Pemerian serbuk halus; putih; licin dan mudah melekat pada kulit; bau lemah khas. Kelarutan praktis tidak larut dalam air, dalam etanol (95%) p dan dalam eter p. penyimpanan dalam wadah tertutup baik (FI edisi IV, 1994). Pada penelitian ini magnesium stearat digunakan sebagai bahan tambahan pelicin dengan konsentrasi 0,25 – 5% (Anonim.,1979).

2.4.4 Pati

Pemerian tidak berbau dan tidak berasa, serbuk berwarna putih berupa granul – granul kecil berbentuk sterik atau oval dengan ukuran dan bentuk yang berbeda untuk setiap varietas tanaman. Kelarutan praktis tidak larut dalam etanol dingin (95%) dan air dingin. Pati mengembang dalam air dengan konsentrasi 5 – 10% pada suhu 37⁰C. Pada penelitian ini digunakan pati ubi ungu sebagai bahan penghancur pada tablet (FI Edisi IV, 1994).

2.4.5 Gelatin

Gelatin merupakan bahan pengikat yang mempunyai kekuatan pengikatan yang tinggi, menghasilkan granul yang seragam dengan daya kompresibilitas dan kompaktibilitas yang bagus (Kokil, *et al.*, 2004). Tidak larut dalam air dingin, mengembang dan lunak bila dicelup dalam air; menyerap air secara bertahap sebanyak 5 sampai 10 kali beratnya, dalam asam asetat 6 N dan dalam campuran panas gliserin dan air; tidak larut etanol, dalam kloroform, dalam eter, dalam minyak lemak dan dalam minyak menguap (Anonim, 1995). Sebagai bahan pengikat, gelatin biasanya digunakan dalam konsentrasi 2 – 10% (Bandelin, 1986). Menurut JECFA tidak ada batas penggunaan gelatin.

2.5 Ubi Jalar Ungu

2.5.1 Ubi Jalar Ungu

Klasifikasi tanaman ubi jalar ungu,

Kingdom	: Plantae
Divisi	:Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonae
Ordo	: Convolvulales
Famili	: Convolvulaceae
Genus	:Ipomoea
Spesies	: <i>Ipomoea batatas</i> L. <i>poir</i> (Rukmana, 1997)

Tanaman *Ipomoea batatas* L. Poir termasuk tanaman semusim (*annual*) yang memiliki ciri-ciri susunan tubuh utama terdiri atas batang, daun, bunga, buah, biji, dan umbi. Batang tanaman berbentuk bulat, tidak berkayu, dan berbuku-buku. Tipe pertumbuhan tegak dan merambat/menjalar, dengan warna umbi bervariasi yaitu putih, krem, orange, dan ungu (Suprapti, 2003). Ubi jalar ungu merupakan salah satu jenis ubi jalar yang banyak ditemui di Indonesia. Ubi jalar ungu jenis *Ipomoea batatas* L. *poir* memiliki warna ungu yang cukup pekat pada daging umbinya. Adanya antosianin yang menyebar dari bagian kulit sampai dengan dagingnya, membuat ubi jalar ungu memiliki warna ungu yang khas. Kandungan antosianin pada ubi jalar ungu cukup tinggi yaitu mencapai 519mg/100g berat basah (Apriliyanti, 2010). Ubi jalar ungu memiliki beberapa aktivitas farmakologi seperti antioksidan, antiulcer, antimutagenik, hepatoprotektif, serta antidiabetik (Montilaet *al.*, 2011).



Gambar 2.2 Ubi jalar ungu (Jusuf dkk., 2008).

2.5.2 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut

diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Depkes RI, 1995).

2.5.3 Ekstrak Ubi Jalar Ungu

Ekstrak ubi jalar ungu adalah zat yang diperoleh dengan menyari ubi jalar ungu menggunakan pelarut yang sesuai dan dengan menggunakan metode ekstraksi yang sesuai. Biasanya ekstraksi ubi jalar ungu dilakukan menggunakan pelarut organik seperti metanol dan etanol, dan salah satu metode ekstraksi yang dapat digunakan adalah metode maserasi (Huanget.al.,2010). Ekstraksi ubi jalar ungu menggunakan etanol 75% sebagai pelarut dapat menghasilkan rendemen sebesar 3,9% (Hambali dkk., 2014).

2.6 Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi

Serbuk pati modifikasi yang dihasilkan kemudian di evaluasi dengan metode di bawah ini (Limwong dkk., 2004).

a. Uji Makroskopis

Identifikasi makroskopis dilakukan dengan mengamati bentuk fisik dan organoleptis pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi secara visual.

b. Uji Kecepatan Alir

Kecepatan alir granul adalah kemampuan granul untuk memasuki matrik tablet secara merata berdasarkan gaya gravitasi. Teknik pengukuran kecepatan alir granul antara lain menggunakan metode corong. Caranya dengan meletakkan granul dalam corong alat uji kecepatan alir yang bagian bawahnya ditutup.

Granul yang keluar dari alat tersebut dihitung kecepatannya dengan menggunakan *stopwatch* dari mulai dibukanya tutup bagian bawah hingga semua massa granul mengalir keluar dari alat uji (Rowe R.C. *et al*, 2009)

Pengujian kecepatan alir dilakukan sebanyak tiga kali. Kecepatan alir yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram tidak lebih dari 10 detik (Voight, 1994). Kecepatan alir dapat dihitung dengan menggunakan rumus pada Persamaan 1.

$$\text{kecepatan alir} = \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}} \dots \dots \dots \text{persamaan 1}$$

c. Penentuan Sudut Diam

Sudut diam adalah sudut tetap yang terjadi antar timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal. Bila sudut diam kurang dari 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, apabila sudutnya $\geq 40^\circ$ biasanya mengalirnya kurang baik. Sudut diam dapat dihitung dengan rumus pada Persamaan 2.

$$\text{sudut diam} = \frac{\text{tinggi kerucut (h)}}{\text{jari-jari}} \dots \dots \dots \text{persamaan 2}$$

Dari penentuan sudut diam, dapat diketahui sifat alir suatu granul. Menurut Aulton dan Taylor (2013), terdapat hubungan antara sudut diam dan sifat alir. Hubungan antara sudut diam dan sifat alir granul dapat dilihat pada Tabel 2.1

Tabel 2.1 Hubungan antara sudut diam dan sifat alir

Sudut diam (°)	Sifat alir
<25	Baik sekali
25-30	Baik
30-40	Agak baik
>40	Jelek

d. Penentuan Bobot Jenis Nyata dan Bobot Jenis Mampat

Bobot jenis nyata adalah perbandingan bobot zat terhadap air dengan volume yang sama ditimbang di udara pada suhu yang sama (Anonim, 1979). Penentuan bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat dilakukan menggunakan alat *tapped density tester* dengan langkah sebagai berikut: gelas ukur 100 mL (W_1) ditimbang beratnya kemudian serbuk dimasukkan ke dalam gelas ukur hingga volume 60 mL. Gelas ukur yang berisi granul ditimbang kembali (W_2) lalu dipasang pada alat dan diatur ketukan gelas ukur sebanyak 750 kali dengan menggunakan metode II. Alat dijalankan sampai volumenya konstan. Pati dengan nilai kompresibilitas 12-18 % akan memiliki sifat alir yang baik (Voight, 1995). Nilai yang didapat dimasukkan dalam rumus pada Persamaan 3 dan 4.

$$\text{bobot jenis nyata} = \frac{W_1 - W_2}{60} \dots \dots \dots \text{persamaan 4}$$

$$\text{bobot jenis mampat} = \frac{W_1 - W_2}{\text{volume mampat}} \dots \dots \dots \text{persamaan 5}$$

e. Persen Kompresibilitas

Persen kompresibilitas dapat digunakan untuk menggambarkan kemampuan suatu granul untuk memampatkan volumenya sebelum dikempa dengan mesin cetak tablet. Persen kompresibilitas juga dapat digunakan untuk

mengetahui kemampuan alir massa granul yang akan dikempa. Data dari penentuan bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat kemudian digunakan untuk menghitung persen kompresibilitas. Persen kompresibilitas dapat dihitung dengan menggunakan rumus pada Persamaan 5.

$$\%Kompresibilitas = \frac{BJ\ mampat - BJ\ nyata}{BJ\ mampat} \times 100\% \dots \dots \dots \text{persamaan 5}$$

Kemampuan alir suatu granul dapat ditentukan dengan melihat hubungan antara % kompresibilitas dan kemampuan alir granul pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Hubungan antara % kompresibilitas dan sifat alir (Aulton dan Taylor, 2013)

% Kompresibilitas	Sifat Alir
1-10	sangat baik
11-15	baik
16-20	cukup baik
21-25	agak baik
26-31	jelek
32-37	sangat baik sekali

f. Penentuan Kadar Lembap

Uji kelembapan serbuk dilakukan untuk melihat kandungan air dalam granul. Kandungan air serbuk yang terlalu tinggi pada serbuk dapat menyebabkan serbuk tidak dapat mengalir dengan baik pada saat pentabletan atau tablet yang dicetak dapat melekat pada *punch* dan *die*.

Penentuan kadar lembap dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Analyzer* pada serbuk yang telah dikeringkan dan memiliki berat konstan. Angka

yang tertera pada penunjuk digital menunjukkan persen kadar lembap. Persyaratan kadar lembap serbuk yang baik adalah 1-5% (Ansel, 2005).

2.7 Evaluasi Tablet Paracetamol

a. Kekerasan Tablet

Tablet harus cukup kuat untuk mempertahankan bentuk selama mengalami perlakuan mekanik pada saat proses pengemasan, transportasi, hingga pada saat pemakaian. Bila tablet tidak cukup kuat, hal ini akan merugikan konsumen. Akan tetapi tablet tidak boleh terlalu keras, karena hal ini dapat mempengaruhi waktu hancur sehingga mempengaruhi pelepasan obat di dalam tubuh. Kekerasan tablet berbeda-beda tergantung pada besarnya tekanan pada waktu pencetakan tablet, jumlah, dan jenis bahan pengikat yang dipakai, cara granulasi, jumlah serbuk, bentuk, ukuran serta bobot tablet. Kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg (Lachman dkk., 1994).

b. Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan tablet dilakukan untuk mengetahui seberapa besar kerusakan tablet yang terjadi akibat guncangan atau gesekan selama pengangkutan. Tablet yang rapuh dapat mengakibatkan bobot tablet berkurang, sehingga kadar bahan aktif dalam tablet berkurang yang berakibat berkurangnya efektivitas obat dalam tubuh.

Persyaratan kerapuhan tablet yang baik yaitu tidak lebih dari 1% (Ansel, 2005). Prosentase kerapuhan dapat dihitung dengan menggunakan rumus pada persamaan 6.

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \dots \dots \dots \text{persamaan 7}$$

c. Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur tablet adalah waktu yang diperlukan tablet untuk pecah dan menjadi partikel-partikel penyusunnya, sehingga akan meningkatkan luas permukaan yang kontak dengan cairan dalam tubuh (Banker dan Anderson, 1986). Faktor-faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet antara lain faktor yang berhubungan dengan formulasi, yaitu bahan pengisi, bahan pelicin, bahan pengikat dan bahan penghancur. Tekanan kompresi juga mempengaruhi waktu hancur tablet, jika makin besar tekanan kompresinya pada saat pencetakan tablet maka waktu hancur tablet makin lama (Duchene, 1983).

Persyaratan waktu hancur untuk tablet adalah kurang dari 15 menit. Pengujian dilakukan tidak lebih dari 30 menit dimana semua tablet (6 tablet) harus hancur sempurna. Apabila terdapat 1 atau 2 tablet yang tidak hancur sempurna maka pengujian diulangi dengan 12 tablet lainnya; tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (Kemenkes RI, 1994).

d. Uji Disolusi

Disolusi adalah proses dimana suatu bahan kimia atau bahan obat menjadi terlarut dalam suatu pelarut (Shargel, Wu-Pong dan Yu, 2005). Laju disolusi adalah kecepatan perubahan dari bentuk padat menjadi bentuk terlarut dalam medium disolusi pada waktu tertentu (Martin, Swarbrick dan Cammarata, 1983). Perhitungan jumlah zat aktif yang terlarut dikemukakan pada persamaan berikut.

$$\frac{dW}{dt} = \frac{D.S}{h} (C_s - C) \text{ atau } \frac{dC}{dt} = \frac{D.S}{V.h} (C_s - C) \dots \dots \dots \text{persamaan 7}$$

W adalah berat zat aktif yang terlarut dalam medium selama waktu t, sehingga dW/dt adalah kecepatan disolusi zat aktif (gram/waktu). D adalah

koefisien difusi zat yang terlarut dalam medium yang digunakan, S adalah luas kontak muka zat aktif – medium, h adalah tebal lapisan tipis (film-difusi), sedang C_s adalah konsentrasi dalam keadaan saturasi, yang besarnya sama dengan kelarutan zat tersebut dalam medium. Harga C menunjukkan konsentrasi zat aktif terlarut pada saat t . Parasetamol harus larut tidak kurang dari 80% sesuai yang tertera pada etiket dalam waktu 30 menit (Farmakope edisi IV,1996).

e. Keseragaman bobot

Keseragaman bobot merupakan salah satu metode untuk menetapkan keseragaman sediaan. Keseragaman sediaan berguna untuk menjamin konsistensi satuan sediaan sehingga masing-masing betas mempunyai kandungan zat aktif dalam rentang sempit yang mendekati kadar yang tertera pada etiket. Keseragaman bobot dilakukan dengan mengambil tidak kurang dari 30 satuan sediaan dan dipilih 10 tablet, ditimbang satu per satu. Keseragaman bobot dilakukan untuk sediaan tablet tidak bersalut dan salut dengan zat aktif ≥ 25 mg dan $\geq 25\%$ (Dirjen POM, 2014).

BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Uraian Konseptual

Penggunaan parasetamol tablet (*Acetaminophen*) sebagai antipiretik dan analgetik, cukup dikenal dikalangan masyarakat Indonesia, karena mudah diperoleh di apotek maupun toko obat di Indonesia serta efek samping minimal yang ditimbulkan. Sifat zat aktif serbuk Parasetamol sebagai model obat memiliki kompaktibilitas yang buruk, sehingga pada pengembangan formulanya dibutuhkan bahan penghancur untuk meningkatkan daya hancur antar partikel dan kompaktibilitas tabletnya. Pembuatan tablet parasetamol menggunakan metode granulasi basah dengan penambahan bahan penghancur.

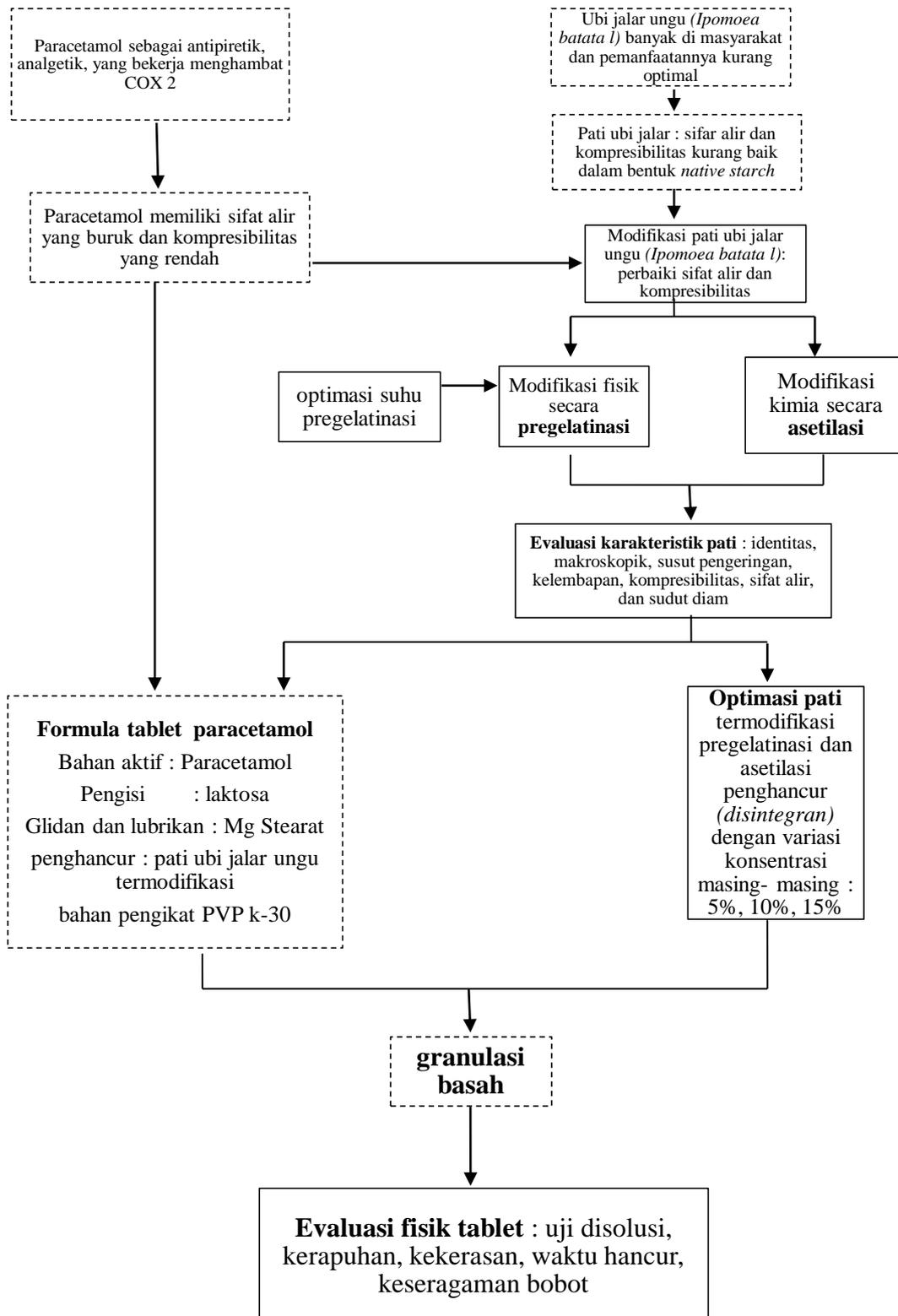
Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. *poir*) terdapat dalam jumlah yang besar di Indonesia, namun penggunaannya masih terbatas pada industri makanan. Penggunaan ubi jalar ungu di bidang farmasi terutama sebagai bahan penghancur tablet granulasi basah belum banyak dipublikasikan. Pati ubi jalar ungu dapat digunakan sebagai bahan penghancur pada sediaan tablet (Kusuma *et al.*, 2015). Pati dalam bentuk *native starch* memiliki kompresibilitas kurang baik sehingga tidak sesuai digunakan sebagai bahan tambahan dalam pembuatan tablet dengan metode granulasi basah (Widodo dan Hassan, 2015).

Sifat alir dan kompresibilitas dari pati dapat diperbaiki menggunakan modifikasi pati secara fisika dan kimia. Modifikasi pati secara fisika dapat dilakukan dengan menggunakan metode pregelatinasi (Teguh dan Hassan, 2015). Pregelatinasi pati dibuat dengan proses yang menggunakan air dan suhu untuk

memecah semua atau sebagian granul kemudian dikeringkan, menghasilkan pregelatinasi pati sempurna dan sebagian (Wadchararat *et al.*, 2006). Modifikasi secara kimia dapat dilakukan dengan berbagai cara, salah satunya dengan cara asetilasi. Modifikasi kimia pati secara asetilasi pada prinsipnya adalah menyisipkan gugus asetil menggantikan gugus (OH) pada pati melalui reaksi asetilasi, dimana hal ini akan mengurangi kekuatan ikatan hidrogen diantara pati dan menyebabkan granula pati menjadi lebih mengembang (*swelling*), mudah larut dalam air, serta meningkatkan *freeze-thaw* stabilitas pati (Ayucitra *et al.*, 2009).

Pada penelitian ini dilakukan untuk menentukan pengaruh kadar pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi sebagai bahan penghancur dengan kadar masing-masing 5%, 10%, 15% terhadap mutu fisik tablet parasetamol yang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, disolusi serta waktu hancur. Kerangka konseptual dapat dilihat pada gambar 3.

3.2 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

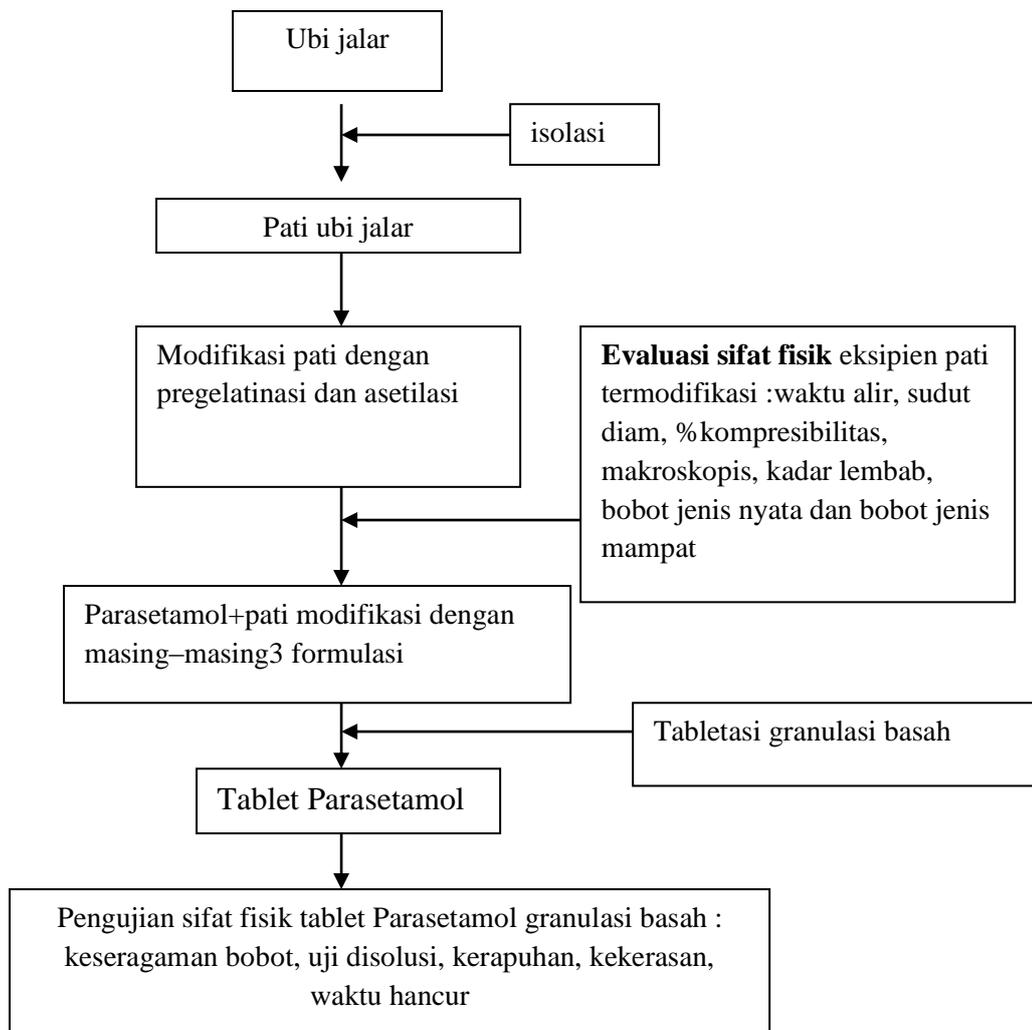
3.3 Hipotesis

1. Penggunaan pati ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L poir*) termodifikasi dengan metode pregelatinasi dan metode asetilasi menghasilkan sediaan tablet Parasetamol yang memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang baik.
2. Formula tablet sediaan Parasetamol dibuat dengan metode granulasi basah menggunakan pati ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L poir*) termodifikasi sebagai bahan penghancur (*disintegrant*) mempengaruhi mutu fisik tablet yang dihasilkan.

BAB IV METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian *laboratory experiment* dengan rancangan *true experimental*. Skema penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini dapat dilihat pada gambar 4.1. Skema penelitian yang dilakukan dalam penelitian.



Gambar 4.1 Skema penelitian

4.2 Populasi penelitian

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) yang tumbuh di kabupaten Jember.

4.3 Sampel Penelitian

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) varietas ayamurasaki yang tumbuh di daerah Jenggawah – Jember, Jawa Timur. Umur tanaman \pm 120 hari panen.

4.4 Lokasi dan Waktu

Penelitian dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi bagian Farmasetika Program Studi Farmasi Universitas dr Soebandi Jember pada bulan Februari 2021 – Agustus 2021.

4.5 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi operasional	Cara ukur	Alat ukur	Skala ukur	Hasil ukur
1	Sifat alir	Sifat alir serbuk pati termodifikasi	Kecepatan 100 g/detik	Corong	nominal	< 10 detik
2	Sudut diam	Sudut diam serbuk pati termodifikasi	Sudut diam =tinggi kerucut/jari-jari	Corong, penggaris	Nominal	<40°
3	BJ Nyata & BJ mampat	Bobot zat terhadap air dengan volume yang sama ditimbang diudara pada suhu yang sama	Dengan alat	<i>Tapped density tester</i>	Nominal	12-18%
4	Persen Kompresibilitas	Kemampuan alir massa granul yang akan dikempa	Dari BJ nyata dan BJ mampat	Kalkulator	Rasio	1-37
5	Kadar lembap	Kandungan air dalam granul	Angka yang tertera pada alat	<i>Moisture analyzer</i>	Nominal	1-5%
6	Kekerasan tablet	Untuk mempertahankan bentuk tablet	Angka yang tertera pada alat	<i>Hardness tester</i>	Nominal	4-8 kg
7	Kerapuhan tablet	Besar kerusakan tablet akibat gesekan dan goncangan	Bobot sebelum-bobot sesudah tes	<i>Friability tester</i>	Nominal	≤1%

8	Waktu hancur tablet	Waktu yang diperlukan tablet untuk hancur menjadi partikel	Lama waktu sampai tablet hancur	Alat uji waktu hancur	Nominal	≤ 15 menit
9	Disolusi	Proses bahan obat menjadi terlarut dalam suatu pelarut	Kadar obat yang terdisolusi	<i>Disolution tester type</i> pedal	nominal	$\geq 80\%$ dalam 30 menit

4.6 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

a. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perbandingan komposisi pati ubi jalar ungu pregelatinasi dan pati ubi jalar ungu asetilasi sebagai bahan penghancur dalam tablet parasetamol dengan metode granulasi basah.

b. Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah karakteristik fisik serbuk pati termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi (sifat alir, kadar lembap, sudut diam, BJ Nyata/BJ mampat dan indeks kompresibilitas) dan sifat fisik tablet (kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, keseragaman bobot, dan disolusi tablet).

c. Variabel kontrol

Variabel kontrol dalam penelitian ini adalah jenis pati yang digunakan, suhu pengeringan pada proses modifikasi.

4.7 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Paracetamol, pati ubi jalar ungu varietas Ayamurasaki berumur ± 120 hari dari kabupaten Jember, Mg Stearat, Avicel PH 101, Gelatin, Aquades, CH_3COOH , dapar fosfat pH 5,7.

4.8 Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah oven (Memmert), neraca analitik digital (ohaus), *waterbath* (GFL), mikroskop, alat uji sifat alir granul bentuk corong, alat uji distribusi ukuran partikel, alat uji kompresibilitas,

alat uji kadar lembab (*Moisture Analyzer*), mesin cetak tablet, alat uji kekerasan tablet, alat uji kerapuhan tablet, alat uji waktu hancur, desikator, spektrofotometer, alat uji disolusi tipe pedal, *stopwatch*, mortir dan stamper, loyang, alat-alat gelas dan perangkat lunak pengolah data (SPSS versi 16).

4.9 Prosedur Penelitian

4.9.1 Isolasi Pati Ubi Jalar Ungu

Isolasi pati ubi jalar ungu dilakukan untuk mendapatkan pati dari ubi jalar ungu dengan langkah-langkah sebagai berikut: diambil 5 kg ubi jalar ungu mentah kemudian dikupas, dicuci bersih lalu direndam dalam aquades selama 1 jam. Ubi jalar ungu yang sudah direndam kemudian diblender. Hasil yang sudah menjadi bubur ditambahi aquades sebanyak 2 kali jumlah bahan (± 10 liter) lalu diaduk hingga tercampur rata dan didiamkan selama 2 jam. Bahan kemudian diperas menggunakan kain katun hingga diperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh diendapkan selama 1 hari pada suhu ruang. Endapan yang dihasilkan dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C selama 2-3 jam. Pati yang telah kering kemudian digerus dan diayak menggunakan ayakan mesh 80. Pati yang diperoleh dihitung persen (%) rendemennya dengan menggunakan rumus pada Persamaan 8.

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat pati}}{\text{berat ubi}} \times 100\% \dots \dots \dots \text{persamaan 8}$$

4.9.2 Modifikasi Pati Dengan Metode Pregelatinasi

1. Penentuan suhu gelatinasi

Ditimbang pati ubi jalar ungu sebanyak 42 gram lalu disuspensikan ke dalam air suling hingga 100 mL. kemudian dipanaskan secara perlahan – lahan sambil diaduk dan diamati hingga terbentuknya gel, suhu terbentuknya gel ditetapkan sebagai suhu gelatinasinya (52°C-80°C) (Haeria dkk., 2017).

2. Pembuatan pati pregelatinasi

Pasta pati dibuat dengan konsentrasi 42% b/b berdasarkan bobot kering, dipanaskan dengan *hotplate* pada suhu gelatinasi sambil diaduk perlahan – lahan pada suhu gelatinasinya. Setelah tercapai suhu gelatinasi (52°C-80°C), pati pregelatinasi didinginkan dan dikeringkan dalam oven pada suhu 60⁰C selama 1 x 24 jam. Serpihan yang diperoleh dihaluskan dan diayak dengan ayakan no. mesh 100 (Haeria dkk., 2017).

4.9.3 Modifikasi Pati Dengan Metode Asetilasi

Sebanyak 60 g pati ubi jalar ungu dicampur dengan 180 mL aquades hingga terbentuk suspensi pati. Suspensi pati kemudian ditambahkan dengan 18 mL asam cuka (CH₃COOH) 1% dan diaduk selama 45 menit dan setelah itu disaring. Residu yang diperoleh kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 5 jam (Azzahra, 2019).

4.9.4 Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi

Serbuk pati modifikasi yang dihasilkan kemudian dievaluasi dengan metode dibawah ini (Limwong dkk., 2004).

a. Uji Makroskopis

Identifikasi makroskopis dilakukan dengan mengamati bentuk fisik granul dan organoleptis pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi secara visual meliputi bau, warna.

b. Uji Kecepatan Alir

Uji kecepatan alir dilakukan dengan langkah sebagai berikut: granul ditimbang sebanyak 100 gram kemudian dituangkan ke dalam corong alat uji secara pelan-pelan melalui satu sisi. Penutup bagian bawah corong dibuka agar granul mengalir. Nyalakan *stopwatch* diwaktu yang bersamaan dengan dibukanya penutup dan catat waktu yang dibutuhkan sampai semua granul keluar dari corong alat uji. Pengujian kecepatan alir dilakukan sebanyak tiga kali. Kecepatan alir yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram tidak lebih dari 10 detik (Voight, 1994).

c. Penentuan Sudut Diam

Penentuan sudut diam dilakukan dengan langkah sebagai berikut: serbuk pati modifikasi ditimbang sebanyak 100 gram lalu dimasukkan ke dalam alat uji sudut diam melalui satu sisi. Penutup bagian bawah alat dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Diukur tinggi kerucut (h) dan diameter granul yang terbentuk. Sudut diam dapat dihitung dengan rumus pada Persamaan 3 pada Bab 2.

d. Penentuan Bobot Jenis Nyata dan Bobot Jenis Mampat

Penentuan bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat dilakukan menggunakan alat *tapped density tester* dengan langkah sebagai berikut: gelas

ukur 100 mL (W_1) ditimbang beratnya kemudian serbuk dimasukkan ke dalam gelas ukur hingga volume 60 mL. Gelas ukur yang berisi granul ditimbang kembali (W_2) lalu dipasang pada alat dan diatur ketukan gelas ukur sebanyak 750 kali dengan menggunakan metode II. Alat dijalankan sampai volumenya konstan. Pati dengan nilai kompresibilitas 12-18 % akan memiliki sifat alir yang baik (Voight,1995). Nilai yang didapat dimasukkan dalam rumus pada Persamaan 4 dan 5 pada Bab 2.

e. Persen Kompresibilitas

Persen kompresibilitas dapat digunakan untuk menggambarkan kemampuan suatu granul untuk memampatkan volumenya sebelum dikempa dengan mesin cetak tablet. Persen kompresibilitas juga dapat digunakan untuk mengetahui kemampuan alir massa granul yang akan dikempa. Data dari penentuan bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat kemudian digunakan untuk menghitung persen kompresibilitas. Persen kompresibilitas dapat dihitung dengan menggunakan rumus pada Persamaan 6 pada Bab 2 .

f. Penentuan Kadar Lembap

Penentuan kadar lembap dilakukan dengan menggunakan alat *Moisture Analyzer* pada serbuk yang telah dikeringkan dan memiliki berat konstan dengan langkah sebagai berikut: piringan alat dibersihkan lalu ditara. Sejumlah tertentu serbuk (± 2 gram) diletakkan pada piringan dan diratakan lalu alat dinyalakan dengan menekan tombol start. Alarm pada alat akan berbunyi apabila berat serbuk telah konstan dan lampu akan padam secara otomatis. Angka yang tertera pada penunjuk digital menunjukkan persen kadar lembap. Persyaratan kadar

lembap serbuk yang baik adalah 1-5% (Ansel, 2005).

4.9.5 Pembuatan Tablet Parasetamol dengan Metode Granulasi Basah

Pembuatan tablet Parasetamol dilakukan dengan langkah sebagai berikut:

1. Membuat mucilago gelatin (sisihkan”campuran 1”)
2. Parasetamol dan serbuk pati termodifikasi, avicel PH 102, Mg Stearat, ditimbang kemudian dicampur dalam pencampur bergulir selama 2 menit
3. Campurkan campuran 1 dengan campuran 2 (adonan lembap)
4. Ayak dengan ayakan mesh no. 16
5. Keringkan pada suhu 50-60° C, sampai granul kering
6. Setelah kering ayak granul dengan ayakan no 18, kemudian timbang hasil granul yang diperoleh, hasil granul dikempa menggunakan mesin tablet dengan tekanan kompresi 6 ton. Susunan formula tablet Parasetamol dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Susunan Formula

Nama bahan	fungsi	Asetilasi			Pregelatinasi		
		F1	F2	F3	F1	F2	F3
Parasetamol	zat aktif	150	150	150	150	150	150
Avicel PH102	pengisi	407,5	372,5	337,5	407,5	372,5	337,5
Gelatin	pengikat	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5	32,5
PATI	penghancur	35	70	105	35	70	105
Mg stearat	Pelicin	25	25	25	25	25	25
Bobot total tablet(mg)		650	650	650	650	650	650

Keterangan :

Formula 1 : Formulasi tablet oral Parasetamol dengan kombinasi bahan penghancur amilum ubi jalar 5%

Formula 2 : Formulasi tablet oral Parasetamol dengan kombinasi bahan penghancur amilum ubi jalar 10%

Formula 3 : Formulasi tablet oral Parasetamol dengan kombinasi bahan penghancur amilum ubi jalar 15%

4.9.6 Evaluasi Tablet Paracetamol

a. Kekerasan Tablet

Suatu tablet diletakkan pada alat uji kekerasan dengan posisi tegak lurus. Alat diatur skala nol kemudian diputar pelan-pelan hingga alat menekan tablet sampai pecah. Angka yang tertera pada alat *hardness tester* saat tablet pecah menunjukkan kekerasan tablet dalam satuan kg. Kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg (Lachman dkk., 1994).

b. Kerapuhan Tablet

10 tablet dipilih secara acak dan dibebaskan lalu ditimbang (W_1). Tablet dimasukkan ke dalam alat uji kerapuhan dan alat dijalankan dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Apabila alat telah berhenti berputar, tablet dikeluarkan dan dibebaskan kembali lalu ditimbang (W_2). Persyaratan kerapuhan tablet yang baik yaitu tidak lebih dari 1% (Ansel, 2005). Prosentase kerapuhan dapat dihitung dengan menggunakan rumus pada persamaan 7 pada bab 2.

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \dots \dots \dots \text{persamaan 7}$$

c. Waktu Hancur Tablet

Tablet sebanyak 6 buah masing-masing dimasukkan ke dalam tabung alat uji waktu hancur kemudian satu cakram dimasukkan pada tiap tabung. Akuades bersuhu $(37 \pm 2)^\circ\text{C}$ digunakan sebagai media. Alat uji waktu hancur dijalankan dan dihitung waktu yang diperlukan hingga semua tablet hancur sempurna. Persyaratan waktu hancur untuk tablet adalah kurang dari 15 menit. Pengujian dilakukan tidak lebih dari 30 menit dimana semua tablet harus hancur sempurna. Apabila terdapat 1 atau 2 tablet yang tidak hancur sempurna maka pengujian diulangi dengan 12 tablet lainnya; tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (Kemenkes RI, 1994).

d. Uji Disolusi

Uji disolusi dilakukan dengan cara sebagai berikut: media disolusi akuades sebanyak $900\text{ mL} \pm 1\%$ dimasukkan ke dalam wadah pada alat disolusi tipe 2 (metode dayung), dijalankan pemanas alat hingga media mencapai suhu $37^\circ\text{C} \pm 0,5^\circ\text{C}$. Sebuah tablet dimasukkan ke dalam masing-masing wadah. Alat segera dijalankan dengan kecepatan pengadukan 50 rpm selama 45 menit. Pengambilan sampel dilakukan setiap 5 menit sampai menit ke-30 sebanyak 5 mL. Pengujian dapat diakhiri dalam waktu yang lebih singkat apabila persyaratan jumlah minimum yang terlarut telah terpenuhi. Kadar tablet Parasetamol yang terdisolusi ditentukan menggunakan prosedur yang tertera pada penetapan kadar segera tanpa penundaan. Parasetamol harus larut tidak kurang dari 80% sesuai yang tertera pada etiket dalam waktu 30 menit (Farmakope edisi IV, Kemenkes RI, 1996).

e. Keseragaman Bobot

Keseragaman sediaan ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keseragaman bobot dan keseragaman kandungan. Keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang 10 tablet satu persatu kemudian dijumlah dan dirata-rata.

4.9.7 Analisis data

Data yang didapatkan dari hasil uji evaluasi serbuk eksipien pati ubi jalar pregelatinasi dan asetilasi serta evaluasi sifat fisik tablet dianalisis secara statistik dengan metode *One-Way Analysis of Variance* (ANOVA) menggunakan program SPSS versi 16. Data diuji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal dan memiliki varian yang homogen ditunjukkan berdasarkan nilai signifikansi $\geq 0,05$ menggunakan SPSS 16. Uji ANOVA digunakan untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang signifikan pada penggunaan amilum ubi jalar ungu pregelatinasi dan asetilasi dengan perbandingan tertentu terhadap karakteristik granul dan sifat fisik tablet yang dihasilkan.

Jika hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dapat dilihat dari nilai signifikansi ($p < 0,05$), maka dilakukan uji lanjutan *Post Hoc LSD*. Uji (LSD) digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan dengan melihat nilai signifikan antar formula. Data dikatakan memiliki perbedaan yang signifikan apabila nilai signifikansi $< 0,05$.

Analisis data secara statistik yang dapat dilakukan:

1. Perbandingan karakteristik antara serbuk pati modifikasi pregel vs

modifikasi asetilasi

2. Perbandingan karakteristik antara tablet yang menggunakan pati modifikasi pregel vs modifikasi asetilasi
3. Perbandingan antar formula tablet yang menggunakan pati modifikasi pregel (karena adanya perbedaan jumlah penggunaan pati)
4. Perbandingan antar formula tablet yang menggunakan pati modifikasi asetilasi (karena adanya perbedaan jumlah penggunaan pati)

BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Hasil Identifikasi Ubi Jalar Ungu

Hasil identifikasi yang telah dilakukan di laboratorium biologi Fakultas Sains dan teknologi terapan universitas Ahmad dahlan telah dilakukan uji determinasi tanaman dan menyatakan bahwa tanaman tersebut adalah *Ipomoea batatas* (L.) Lam. Untuk uji determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

5.2 Hasil Modifikasi Pati Dengan Metode Pregelatinasi

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan granul pati pregelatinasi dengan tampilan fisik seperti terlihat pada gambar 5.2. Pada gambar 5.2 dapat dilihat bahwa pati berwarna lebih gelap dan berbentuk granul halus tersebut dapat disebabkan adanya proses pemanasan dan pengeringan kembali.



Gambar 5.1 Makroskopis pati ubi jalar ungu pregelatinasi

5.3 Hasil Modifikasi Pati Dengan Metode Asetilasi

Campuran yang telah dihaluskan dan diayak didapatkan granul pati asetilasi dengan tampilan fisik seperti terlihat pada gambar 5.1 dan pada gambar 5.2



Gambar 5.2 Makroskopis pati ubi jalar ungu asetilasi

5.4 Hasil Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi

Serbuk pati modifikasi yang dihasilkan kemudian dievaluasi dengan metode dibawah ini (Limwong dkk., 2004):

a. Uji Makroskopis

Identifikasi makroskopis dilakukan dengan mengamati bentuk fisik dan organoleptis pati ubi jalar ungu termodifikasipregelatinasi dan asetilasi secara visual. Pasta pati termodifikasi yang telah dikeringkan, dihaluskan, dan diayaksehingga didapatkan granul pati pregelatinasi gambar 5.2 dan asetilasi gambar 5.3 dengan tampilan fisik seperti terlihat pada gambar tersebut.

Identifikasi makroskopis pati ubi jalar ungu dilakukan melalui pemeriksaan fisik (pemerian) dan organoleptis yang meliputi warna, bau, rasa. Hasil identifikasi pati ubi jalar ungu secara makroskopis dapat dilihat pada tabel 5.1 berikut.

Tabel 5.1 Hasil Identifikasi Pati Ubi Jalar Ungu Secara Makroskopis

No.	Jenis Identifikasi	Pati Hasil Modifikasi	Pati Berdasarkan Literatur
1.	Makroskopis	serbuk halus berwarna ungu gelap, tidak berbau dan tidak berasa	serbuk halus berwarna putih, tidak berbau, dan tidak berasa (Gusmayadi dan Sumaryono, 2012)

b. Hasil Uji Kecepatan Alir Dan Sudut Diam

Tabel 5.2 Hasil Uji Waktu Alir

Pengujian	Asetilasi	Pregelatinasi
	Waktu Alir(gr/s)	Waktu Alir(gr/s)
Replikasi 1	6,52	5,83
Replikasi 2	6,41	5,45
Replikasi 3	6,86	5,82
rata – rata	6,59	5,7

Pada tabel di atas didapatkan hasil dari uji waktu alir dari asetilasi dan pregelatinasi. Dijelaskan bahwa kedua uji dalam 3 kali replikasi tersebut memiliki waktu alir yang baik dengan syarat dalam 100 gram tidak lebih dari 10 detik.

Tabel 5.3 Hasil Uji Sudut Diam

Pengujian	Asetilasi (°)	Sifat Aliran	Pregelatinasi(°)	Sifat Aliran
Replikasi 1	37,95	Cukup Baik	27,47	Baik
Replikasi 2	38,66	Cukup Baik	30,53	Baik
Replikasi 3	36,5	Cukup Baik	29,25	Baik
Rata - rata	37,70		29,08	
SD	1,11		1,54	

Bila melihat tabel 5.3 tersebut dapat dijelaskan bahwa pada uji pregelatinasi memiliki sudut diam yang baik setiap replikasinya. Sedangkan pada asetilasi hanya cukup baik disebabkan hasil dari sudut diamnya memiliki sudut yang $>30^\circ$ tetapi $<40^\circ$.

c. Hasil Uji Bobot Jenis Nyata, Bobot Jenis Mampat, dan Kompresibilitas

Bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat berdasarkan pada perbandingan bobot granul terhadap volume sebelum dan sesudah dimampatkan.

Tabel 5.4 Bobot Jenis Nyata

Pengujian	Asetilasi (gr/ml)	Pregelatinasi 9gr/ml)
Replikasi 1	0,001167	0,000833
Replikasi 2	0,0015	0,000115
Replikasi 3	0,00133	0,000117
Rata – Rata	0,001332	0,000355
SD	0,000136	0,000338

Tabel 5.5 Bobot Jenis Mampat

Pengujian	Asetilasi	Pregelatinasi
Replikasi 1	0,001628	0,000961
Replikasi 2	0,0025	0,000131
Replikasi 3	0,00186	0,000134
Rata-rata	0,001996	0,000409
SD	0,000452	0,000478

Kompresibilitas merupakan nilai yang didapat dari selisih antara densitas mampat dengan densitas bulk pada bahan dibagi dengan densitas mampat.

Tabel 5.6 Uji Kompreseibilitas

Pengujian	Asetilasi (%)	Sifat Aliran	Pregelatinasi(%)	Sifat Aliran
Replikasi 1	28,32		13,32	
Replikasi 2	40,00		12,21	
Replikasi 3	28,49		12,69	
Rata - Rata	32,27053	Sangat baik sekali	12,73992	baik
SD	5,466045		0,452982	

Tabel di atas merupakan hasil uji kompreseibilitas, dimana pada setiap uji dengan 3 kali replikasi memiliki hasil nilai yang berbeda. Pada asetilasi memiliki sifat alir yang kurang baik sedangkan pada uji pregelatinasi memiliki sifat alir yang sangat baik. Hal ini dibuktikan dengan syarat dari % kompreseibilitas yaitu dengan rentang 5% - 15% (Permatasi *et al.*, 2018).

d. Penentuan Kadar Lembap

Dari penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil granul dengan kadar lembap 2-5% maka dikatakan stabil dan baik pada saat penyimpanan (Williams dan Allen, 2007).

Tabel 5.7 Hasil Uji Kadar Lembap

No	Asetilasi (%)	Pregelatinasi(%)
Replikasi 1	4,35	3,14
Replikasi 2	4,12	3,05
Replikasi 3	4,23	3,22
rata-rata	4,23	3,14
SD	0,115	0,085

Pada tabel 5.7, untuk kadar lembap pada uji asetilasi memiliki kadar yang baik dengan hasil rata-rata $4,23 \pm 0,115$ tetapi nilai kadar lembap pada pregelatinasi lebih baik daripada asetilasi yang memiliki nilai rata-rata $3,14 \pm 0,085$.

5.5 Evaluasi Tablet Paracetamol

Evaluasi tablet dilakukan untuk memenuhi syarat – syarat agar tablet yang dihasilkan mendapatkan evaluasi yang baik. Evaluasi tablet memiliki beberapa uji sebagai berikut :

a. Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk menjamin keseragaman suatu kandungan zat aktif di dalam tablet.

Tabel 5.8 Hasil Uji Penyimpangan Keseragaman Bobot Asetildan Pregelatinasi

modifikasi	F1	F2	F3
asetilasi	1,308%±1,107	2,767%±1,507	1,871±1,183
pregelatinasi	2,135%±1,443	2,028%±1,470	2,288±1,611

Tabel 5.9 Hasil Uji LSD Keseragaman bobot perbandingan Asetil dengan Pregelatinasi

Formulasi	F1 Pregelatin	F2 Pregelatin	F3 Pregelatin
F1 Acetil	TBS	TBS	TBS
F2 Acetil	TBS	BS	TBS
F3 Acetil	TBS	TBS	TBS

Keterangan :

BS : Berbeda Signifikan

TBS : Tidak Berbeda Signifikan

Hasil uji LSD pada keseragaman bobot memberikan nilai yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara formulasi satu dengan formulasi yang lainnya. Hanya formulasi 2 pada asetilasi dan pregelatinasi yang berbeda signifikan dengan formulasi yang lainnya.

b. Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet memilikisyarat nilai yaitu idealnya pada rentang 4 – 8 kg dan menunjukkan kekerasan tablet cukup baik (Ansel, 2008).

Tabel 5.10 Hasil Uji Kekerasan Tablet (Asetil dan Pregelatinasi)

Modifikasi	F1 (kg)	F2(kg)	F3(kg)
asetilasi	4,68±0,154	4,38±0,217	3,48±0,304
pregelatinasi	4,94±0,184	4,52±0,216	3,66±0,319

Pada kedua tabel di atas (Tabel 5.10) merupakan hasil dari uji kekerasan tablet pada asetilasi dan pregelatinasi. Pada uji asetil dihasilkan rata – rata 4,68 kg 4,38 kg dan 3,48 kg pada formulasi 3 maka pada uji ini ketiga formulasi hanya formula 1 dan 2 yang memenuhi syarat kekerasan tablet. Sedangkan pada pregelatinasi pada formulasi 1 dan 2 didapatkan hasil 4,94 kg, 4,52 kg tetapi hanya pada formulasi ke 3 memiliki nilai 3,66 kg yang artinya tidak memenuhi syarat kekerasan tablet.

Tabel 5.11 Hasil Uji LSD Kekerasan Tablet Perbandingan Asetilasi dengan Pregelatinasi

Formulasi	F1 Pregelatinasi	F2 Pregelatinasi	F3 Pregelatinasi
F1 Asetilasi	BS	TBS	BS
F2 Asetilasi	BS	BS	BS
F3 Asetilasi	BS	BS	TBS

Keterangan :

BS : Berbeda Signifikan

TBS : Tidak Berbeda Signifikan

Uji LSD ini merupakan uji yang pada analisis data untuk melihat perbedaan signifikan dari suatu sediaan. Hasil yang didapat yaitu pada formulasi 1 asetilasi tidak berbeda signifikan dengan formulasi 2 pregelatinasi serta formulasi 3

asetilasi tidak berbeda signifikan dengan formulasi 3 pregelatinasi.

c. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet merupakan uji yang menentukan kemampuan suatu tablet terhadap gesekan dan guncangan selama *processing*, *packing*, transportasi sampai dengan konsumen.

Tabel 5.12 Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Formula	asetilasi (%)	pregelatinasi(%)
F1	5,62±0,27	5,34±0,71
F2	4,59±0,87	6,26±0,11
F3	6,52±1,01	2,61±2,89

Hasil diatas dapat dijelaskan bahwa semua formulasi tidak memenuhi syarat karena syarat persentase kerapuhan tablet yaitu antara rentang 0,5 – 1% (Wahyuni 2016).

Tabel 5.13 Hasil Uji LSD Kerapuhan Tablet Perbandingan Acetil dengan Pregelatinasi

Formulasi	F1 Pregelatin	F2 Pregelatin	F3 Pregelatin
F1 Acetil	TBS	TBS	TBS
F2 Acetil	TBS	TBS	TBS
F3 Acetil	TBS	TBS	TBS

Keterangan :

BS : Berbeda Signifikan

TBS : Tidak Berbeda Signifikan

Uji LSD pada tabel 5.13 tersebut menjelaskan pada formulasi asetilasi tidak berbeda signifikan dengan formulasi pregelatinasi dengan syarat signifikan *one*

way ANOVA yaitu $p < 0,05$.

d. Waktu Hancur

Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet dalam medium yang sesuai sehingga tidak ada bagian – bagian tablet yang tertinggal. Persyaratan waktu hancur untuk tablet adalah kurang dari 15 menit.

Hasil uji waktu hancur dapat dilihat pada tabel 5.14

Tabel 5.14 Hasil Uji Waktu Hancur (Asetilasi dan Pregelatinasi)

Formula	asetilasi (min)	pregelatinasi (min)
F1	13,84±0,91	4,49±0,37
F2	9,76±0,75	3,43±0,17
F3	1,28±0,49	1,93±0,35

Pada tabel 5.14 pada uji formula asetilasi dan pregelatinasi memiliki rata – rata waktu hancur yang baik dimana pada setiap formulasinya memiliki nilai yang sesuai syarat yaitu kurang dari 15 menit.

Tabel 5.15 Hasil Uji LSD Waktu Hancur (Asetil dan Pregelatinasi)

Formulasi	F1 Pregelatinasi	F2 Pregelatinasi	F3 Pregelatinasi
F1 Asetilasi	BS	BS	BS
F2 Asetilasi	BS	BS	BS
F3 Asetilasi	BS	BS	TBS

Ket :

BS :Berbeda Signifikan

TBS : Tidak Berbeda Signifikan

Hasil uji LSD waktu hancur menunjukkan hanya formulasi 3 (F3) yang tidak berbeda signifikan dengan formulasi yang lainnya karena nilai signifikansi

tersebut yaitu $p < 0,05$.

e. Uji Disolusi

Uji disolusi merupakan uji yang menunjukkan kecepatan larutnya obat dari tablet. Hasil uji disolusi dapat dilihat pada tabel 5.17.

Tabel 5.17 Hasil Uji Disolusi

	asetilasi		pregelatinasi
	menit	%terdisolusi	%terdisolusi
F 1	5	8,89	6,63
	10	15,93	8,19
	15	28,52	8,81
	20	33,47	14,11
	25	34,68	17,14
	30	47,71	17,49
F 2	5	9,15	18,70
	10	28,56	24,96
	15	41,28	30,17
	20	47,88	32,37
	25	59,34	33,03
	30	63,16	37,98
F 3	5	37,89	31,90
	10	50,83	40,32
	15	53,47	54,56
	20	68,11	66,81
	25	74,62	71,32
	30	83,57	80,18

Tabel 5.18 hasil uji LSD Disolusi

Formulasi	F1 Pregelatinasi	F2 Pregelatinasi	F3 Pregelatinasi
F1 Asetilasi	BS	TBS	TBS
F2 Asetilasi	TBS	TBS	TBS
F3 Asetilasi	TBS	TBS	TBS

Ket :

BS :Berbeda Signifikan

TBS : Tidak Berbeda Signifikan

Uji disolusi dilakukan berdasarkan metode yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia yaitu dengan menggunakan alat disolusi dengan metode dayung yang syaratnya menyatakan bahwa persen disolusi parasetamol adalah 80% pada menit ke 30 (FI IV, 1996). Maka pada formulasi 1 dan 2 asetilasi dan pregelatinasi tidak memenuhi syarat Farmakope untuk % terdisolusinya, hanya pada formula 3 yaitu pada konsentrasi pati sebesar 15% memenuhi persyaratan untuk disolusi sesuai persyaratan pada Farmakope Indonesia.

BAB VI

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pengembangan eksipien pati temodifikasi pregelatinasi dan asetilasi dari pati ubi jalar ungu yang digunakan sebagai bahan penghancur (*disintegan*) pada formulasi tablet dengan bahan aktif Parasetamol. Granul pati termodifikasi dan tablet yang dihasilkan kemudian dievaluasi sifat fisiknya. Hasil yang diperoleh akan dijelaskan pada pembahasan berikut:

6.1 Pembahasan Hasil Isolasi dan Identifikasi Ubi Jalar Ungu

Ubi jalar ungu yang digunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu diidentifikasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan. Hasil identifikasi ubi jalar ungu dapat dilihat selengkapnya pada lampiran 1 (hasil determinasi). Berdasarkan hasil pengamatan pada sampel ubi jalar ungu dapat disimpulkan bahwa spesimen tersebut merupakan spesies *Ipomoea batatas* L *poir*.

Pati yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dengan cara mengisolasi 5 kg ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L *poir*) dengan rentang usia 120 hari, karena pada rentang usia tersebut kandungan pati dalam umbi paling banyak. Ubi jalar ungu berusia 90-120 hari memiliki ciri-ciri yaitu kulit umbi berwarna ungu kecoklatan daging umbi berwarna ungu tua. Dari proses isolasi didapatkan pati sebanyak 572 g dengan persen rendemen sebesar 11,44%. Pati yang diperoleh kemudian diidentifikasi secara makroskopis dan dapat dilihat pada tabel 5.1 hasil uji makroskopis menunjukkan bahwa adanya kesesuaian dengan literatur, dimana pati hasil isolasi berbentuk serbuk halus berwarna ungu muda, tidak berbau dan tidak berasa. Dari hasil uji yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa karakteristik

pati telah memenuhi syarat pati yang baik yaitu tidak berbau, tidak berasa, berwarna putih.

6.2 Pembahasan Hasil Modifikasi Pati Pregelatinasi

Pada metode pregelatinasi untuk hasil modifikasi pati yang telah melalui proses pengeringan pati pada suhu 60°C selama 1x24 jam, selanjutnya diayak dan dihaluskan sehingga didapatkan pati berwarna gelap dan berbentuk granul akibat adanya proses pemanasan saat pengeringan pada proses pregelatinasi. Dengan adanya proses pregelatinasi sedikit menurunkan kadar amilosa pati ubi jalar ungu. Bolhuis dan Chowhan (1996) menyebutkan ketika pati dipanaskan dalam air pada temperatur gelatinasi, energi panas menyebabkan ikatan hidrogen pati menjadi melemah. Ikatan yang lemah memudahkan air masuk ke dalam granula dan memungkinkan sedikit melarutnya dan terjadi pertukaran molekul amilosa menuju air (Azzahra, 2001).

Berdasarkan analisis secara makroskopis perlakuan modifikasi pregelatinasi memberikan pengaruh yang sangat nyata dibandingkan tanpa pregelatinasi dan berdasarkan perbandingan secara makroskopis terdapat perbedaan derajat warna pada pati. Kondisi ini disebabkan oleh proses pemanasan pada pregelatinasi akan melarutkan beberapa komponen kimia dalam tepung dan sel pati seperti gula, amilosa, protein. Proses pengeringan kembali pati yang tergelatinasi memungkinkan senyawa-senyawa terlarut tersebut, seperti gula pereduksi dan protein bereaksi menghasilkan pigmen warna berwarna coklat. Pati yang mengalami pregelatinasi telah mengalami perubahan struktur ikatan dan bentuk granula. Ikatan hidrogen antara amilosa dan amilopektin melemah karena

adanyapregelatinasi. Gelatinasi menyebabkan dehidrasi dan konversi dari bentuk *amorphous* amilosa ke bentuk helik. Dimana bentuk helik menjadi bagian yang lemah dari kristal granula pati (Winata A, dkk., 2019).

6.3 Pembahasan Hasil Pati Modifikasi Asetilasi

Pada metode asetilasi didapatkan hasil pati berwarna lebih terang dibandingkan dengan proses pregelatinasi dan ukuran granul yang lebih kecil, yang ini dikarenakan adanya pemberian CH_3COOH pada proses modifikasi pati menggunakan metode asetilasi. Dapat dilihat bahwa pati berwarna lebih terang dan ukuran partikel yang lebih kecil, hal tersebut dapat disebabkan adanya proses penambahan asam cuka (CH_3COOH). Berdasarkan penelitian sebelumnya pati yang mengalami modifikasi memiliki kadar amilosa yang lebih tinggi daripada pati *native*. Laga (2006) melaporkan bahwa peningkatan jumlah amilosa terjadi akibat putusannya rantai cabang amilopektin pada ikatan α -1,6-glikosidik, maka secara otomatis jumlah rantai cabang amilopektin akan berkurang dan meningkatkan kadar amilosa. Semakin tinggi kadar CH_3COOH maka kadar amilosa semakin tinggi. Dengan ini dapat disimpulkan bahwa amilosa hanya memiliki efek terhadap pengembangan volume, namun granula pati dan ketersediaan air juga merupakan faktor yang menentukan pengembangan volume.

6.4 Pembahasan Hasil Evaluasi Serbuk Pati Termodifikasi

6.4.1 Pembahasan Hasil Uji Makroskopis

Identifikasi makroskopis dilakukan dengan mengamati bentuk fisik dan organoleptis pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi secara visual. Hasil didapatkan berupa serbuk halus berwarna ungu muda, tidak berbau,

dan tidak berasa. Hal ini sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia edisi III dimana yang dipakai dimana serbuk tidak berbau, tidak berasa, dan berwarna putih halus.

6.4.2 Pembahasan Hasil Uji Kecepatan Alir

Sifat alir suatu granul dapat ditentukan berdasarkan nilai yang diperoleh dari uji kecepatan alir dan sudut diam. Pengujian kecepatan alir dilakukan untuk mengetahui apakah granul memiliki kemampuan mengalir yang baik atau tidak. Persyaratan suatu granul dapat dikatakan memiliki kecepatan alir yang baik yaitu apabila jumlah granul yang melewati corong alat uji ≥ 10 g/detik (Lachman dkk., 1994). Berdasarkan uji yang telah dilakukan, nilai kecepatan alir dari pati asetilasi sebesar 6,5 dan pati pregelatinasi sebesar 5,7 telah memenuhi persyaratan mutu fisik granul yang baik. Dengan ini bisa kita peroleh bahwa granul pati memenuhi sifat alir yang baik.

Kecepatan alir dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti kadar lembab, ukuran dan bentuk partikel, serta eksipien yang digunakan (martin dkk,1993). Kadar lembab yang tinggi menyebabkan daya adhesi antar partikel meningkat dan meningkatkan kontak antara granul dengan alat karena gaya gesek yang tinggi sehingga granul membutuhkan usaha dan waktu yang lebih lama untuk mengalir. Tingginya kadar lembab akan menurunkan kecepatan alir.Kecepatan alir granul pada pati asetilasi meningkat seiring bertambahnya jumlah pemberian asamasetat (CH_3COOH). Peningkatan jumlah asam asetat (CH_3COOH) dan proses pregelatinasi dalam pembuatan granul pati ubi jalar ungu termodifikasi asetilasi mempengaruhi ukuran partikel dari pati ubi jalar ungu pregelatinasi lebih besar

dibanding pati asetilasi. Ukuran partikel granul akan menggumpal dan menghambat kecepatan alirnya (Aulthon M.E., 2002). Hal ini dapat kita lihat ada perbedaan kecepatan waktu alir, dimana pati pregelatinasi kecepatan alirnya 5,7 gr/detik sedangkan pati asetilasi lebih lama yaitu rata-rata sebesar 6,59 gr/detik. Dari hasil tersebut dapat kita ambil kesimpulan bahwa ukuran partikel mempengaruhi waktu alir dari granul pati termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi.

6.4.3 Pembahasan Hasil Uji Sudut Diam

Pada pengukuran sudut istirahat, diukur diameter lingkaran gunung serbuk yang terbentuk, tinggi puncak serbuk dan sudut istirahat memenuhi syarat atau tidak. Sudut istirahat adalah sudut maksimum yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada waktu berputar. Tujuan dilakukannya pengujian ini untuk menjamin sifat alir yang baik. Sudut istirahat pada uji ini memberikan hasil masing-masing pada formula dengan pati ubi jalar ungu termodifikasi pregelatinasi dengan tiga kali replikasi rata-rata sebesar $29,08^\circ$ sedangkan pati termodifikasi asetilasi rata-rata sebesar $37,73^\circ$. Bila sudut istirahatnya lebih kecil dari atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa granul mengalir bebas dan bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik (Lachman, 2008; 685). Sehingga pada uji ini kedua pati termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi keduanya memenuhi persyaratan dimana granul mengalir bebas.

Dari hasil uji sudut diam dapat dijelaskan bahwa pada uji pregelatinasi memiliki sudut diam yang baik setiap replikasinya. Sedangkan pada asetilasi hanya cukup baik disebabkan hasil dari sudut diamnya memiliki sudut yang lebih

dari 30° tetapi kurang dari 40°. Pada penelitian ini besar kecilnya sudut diam dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel dimana ukuran partikel pati pregelatinasi lebih besar dibandingkan pati asetilasi.

6.4.4 Pembahasan Hasil Uji Bobot Jenis Nyata Dan Bobot Jenis Mampat

Pada pengujian bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat dilakukan untuk menjamin aliran granul yang baik. Pengukuran BJ nyata dan BJ mampat berdasarkan perbandingan bobot granul terhadap volume sebelum dan setelah dimampatkan. Bobot jenis nyata merupakan bobot sampel dibagi dengan volume sampel, termasuk didalamnya ruang antar partikel dan ruang intra partikel. Didapatkan hasil pada uji bobot jenis nyata masing-masing pati termodifikasi pregelatinasi sebesar 0,00083g/ml dan asetilasi sebesar 0,00167g/ml. BJ mampat merupakan bobot sampel dibagi dengan volume mampat.

Hasil evaluasi menunjukkan bahwa bobot jenis mampat pada pati termodifikasi pregelatinasi sebesar 0,000961g/ml dan asetilasi sebesar 0,001628g/ml . BJ mampat tergantung pada bentuk partikel. Bila ukuran granul bertambah besar, kecepatan bulk menurun. Granul kecil lebih dapat membentuk massa yang kompak daripada granul besar (Lachman, 2008). Hasil dari penentuan BJ nyata dan BJ mampat kemudian digunakan untuk menghitung persen kompresibilitas.

6.4.5 Pembahasan Hasil Uji Persen Kompresibilitas

Persen kompresibilitas ditentukan dengan menghitung nilai bobot jenis nyata dan bobot jenis mampat terlebih dahulu. Selanjutnya adalah mengukur kepadatan atau kompresibilitas dari granul. Pada hasil percobaan didapatkan data bahwa

kerapatan pati termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi memiliki perbedaan. Dimana kompresibilitas masing-masing pati termodifikasi pregelatinasi sebesar 12,73% dan asetilasi sebesar 32,27%. Nilai ini menunjukkan kualitas granul yang baik dimana kompresibilitas pati termodifikasi pregelatinasi pada rentang 11-15% termasuk pada parameter yang baik. Sedangkan pati termodifikasi asetilasi pada rentang 32-37% termasuk pada parameter yang sangat baik sekali. Kompresibilitas akan sangat berpengaruh pada keseragaman bobot pada sediaan yang akan dibentuk walaupun ukuran sama, apabila keseragaman granul kurang baik maka sediaan tablet yang dicetak pun akan kurang baik pula(USP, 2007).

6.4.6 Pembahasan Hasil Uji Kadar Lembab

Kadar lembab suatu granul dapat mempengaruhi mutu granul dan mutu tablet. Granul dengan kadar lembab kurang dari 2% akan menyebabkan daya adhesi antar partikel berkurang sehingga apabila dikempa akan menghasilkan tablet yang mudah rapuh, sedangkan apabila kadar lembab granul lebih dari 5% maka massa granul akan sulit dikempa pada saat tableting. Persyaratan granul yang baik berada pada rentang 2-5% (William dan Allen, 2007). Hasil uji penelitian ini menunjukkan bahwa kadar lembab rata-rata pati pregelatinasi sebesar 3,14% dan pati asetilasi sebesar 4,23%, sehingga dapat disimpulkan kedua pati termodifikasi memenuhi persyaratan pati yang baik karena kadar lembab pada rentang 2 - 5%.

Secara keseluruhan pati termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi memenuhi syarat untuk dicetak menjadi tablet dengan metode granulasi basah karena telah memenuhi persyaratan dari evaluasi pati.

6.5 Pembahasan Hasil Evaluasi Tablet Parasetamol

Setelah uji evaluasi pati termodifikasi kemudian dilakukan pencetakan tablet menggunakan alat *single punch tablet press*. Dilakukan evaluasi tablet untuk mengetahui kelayakan tablet. Berdasarkan pengujian organoleptik, tablet yang dihasilkan berbentuk bulat pipih, berwarna putih, tidak berbau, rasa pahit dan permukaan sedikit halus dan mengkilap.

6.5.1 Pembahasan Hasil Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk menjamin keseragaman kandungan zat aktif. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir granul. Sifat alir granul yang baik mempengaruhi pengisian pada ruang kompresi oleh *hopper* dengan volume konstan sehingga diperoleh tablet yang bobotnya seragam. Semakin mudah mengalir suatu bahan akan semakin baik keseragaman bobotnya. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi III tentang ketentuan keseragaman bobot, tidak ada 2 tablet dari 10 tablet yang ditimbang yang menyimpang lebih dari 5% dan tidak ada satupun tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-ratanya (Depkes RI, 1979; 6).

Berdasarkan hasil perhitungan keseragaman bobot tablet, pada semua formula (tabel 4.2) yang dibandingkan dengan penyimpangan bobot tablet baik asetilasi maupun pregelatinasi maka formula I, II dan formula III semua formula baik dengan metode asetilasi dan pregelatinasi memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi III.

Hasil uji One-Way ANOVA keseragaman bobot memberikan nilai signifikansi $<0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar formula sehingga dilanjutkan *Post Hoc* menggunakan LSD untuk menentukan kelompok dengan perbedaan signifikan. Pada uji keseragaman bobot menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara formulasi satu dengan formulasi yang lainnya. Hanya formulasi 2 pada asetilasi dan pregelatinasi yang berbeda signifikan dengan formulasi yang lainnya. Data analisis statistik uji keseragaman bobot selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 12.

6.5.2 Pembahasan Hasil Uji Kekerasan Tablet

Kekerasan tablet merupakan parameter yang menggambarkan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet selama pembungkusan, pengangkutan dan pemakaian. Adapun hasil yang diperoleh yaitu kekerasan tablet pada masing-masing formula dengan pati pregelatinasi sebagai disintegran dengan konsentrasi pati sebesar 5%, 10% dan 15% didapat hasil formula I, II dan III adalah 4,9 kg, 4,5 kg dan 3,6 kg. Kekerasan tablet ideal umumnya 4-8 kg dan hasil yang diperoleh menunjukkan kekerasan tablet cukup baik dan memenuhi persyaratan (Ansel, 2008; 255).

Sedangkan formulasi tablet parasetamol dengan pati asetilasi sebagai disintegran diperoleh hasil uji pada formula I, II dan III sebesar 4,6 kg, 4,4 kg, dan 3,5 kg. Dari hasil uji yang didapatkan dapat disimpulkan bahwa kedua pati termodifikasi pregelatinasi dan asetilasi keduanya menunjukkan kekerasan tablet cukup baik dan memenuhi persyaratan.

Pada kedua formulasi pati termodifikasi dapat dilihat bahwa pada masing-masing formula pada konsentrasi pati sebesar 15% tidak memenuhi persyaratan kekerasan tablet yang baik, hal ini dapat disebabkan karena konsentrasi dari pati yang lebih besar dibanding formula 1 dan 2. Dimana pati berfungsi sebagai disintegran sehingga tablet lebih rapuh dan mudah pecah.

Hasil uji One-Way ANOVA kekerasan tablet memberikan nilai signifikansi $<0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar formula sehingga dilanjutkan *Post Hoc* menggunakan LSD untuk menentukan kelompok dengan perbedaan signifikan. Pada uji kekerasan tablet menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara formulasi satu dengan formulasi yang lainnya. Hasil yang didapat yaitu pada formulasi 1 asetilasi tidak berbeda signifikan dengan formulasi 1 pregelatinasi serta formulasi 3 asetilasi tidak berbeda signifikan dengan formulasi 3 pregelatin.

6.5.3 Pembahasan Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Kerapuhan tablet berhubungan dengan ketahanan tablet terhadap guncangan dan abrasi tanpa adanya serpihan selama proses produksi, pengepakan, pengiriman dan pada saat telah digunakan oleh konsumen. Kerapuhan juga merupakan salah satu cara untuk mengukur kekuatan tablet (Lachman, 2008; 654).

Pada hasil uji kerapuhan dapat dilihat bahwa semua formulasi tidak memenuhi syarat dengan nilai rentang antara 0,5 – 1% . Pada uji kerapuhan dengan formulasi asetilasi didapatkan nilai 5,62% ; 4,59% ; dan 6,52%. Sementara pada uji kerapuhan dengan formulasi pregelatinasi didapatkan hasil dengan nilai 5,34% ; 6,26% ; dan 2,61%.

Pada uji statistik diperoleh bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kedua formula asetilasi dan pregelatinasi. Hal ini sesuai dengan uji LSD pada tabel 5.2 dimana hasil uji tersebut tidak berbeda signifikan dengan formulasi lainnya dengan syarat signifikan *One Way* ANOVA $p < 0,05$.

6.5.4 Pembahasan Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

Suatu komponen obat sepenuhnya tersedia untuk diabsorpsi dalam saluran pencernaan, maka tablet harus hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan. Waktu hancur dapat dipengaruhi oleh bahan penghancur/disintegran (jenis/jumlahnya) dan banyaknya pengikat yang digunakan dalam formulasi tablet, karena disintegran merupakan bahan yang akan menyebabkan tablet pecah dan hancur dalam air atau cairan lambung.

Pengujian waktu hancur prinsipnya adalah menentukan waktu yang diperlukan suatu tablet untuk hancur dengan cara menempatkan tablet pada alat penentuan waktu hancur yang kondisinya sesuai dengan keadaan *in vivo* dan persyaratan monografi. Hasil yang diperoleh yakni pada uji asetilasi didapatkan nilai F1 13,84 menit ; F2 9,76 menit ; dan F3 7,28 menit dan pada uji pregelatinasi dengan nilai F1 8,48 menit ; F2 6,42 menit; dan F3 4,26 menit, dimana dapat disimpulkan bahwa semua nilai tersebut memenuhi syarat yakni kurang dari 15 menit. Hasil menunjukkan perbedaan yang bermakna, namun setelah dilakukan uji statistik ANOVA *one way* Hasil LSD menunjukkan semua formulasi tidak berbeda signifikan dengan nilai signifikansi $p < 0,05$.

6.5.5 Pembahasan Hasil Uji Disolusi

Uji disolusi merupakan parameter yang menunjukkan kecepatan pelarutan obat dari tablet. Uji disolusi ini merupakan uji yang digunakan untuk mengetahui profil pelepasan obat yang dapat menggambarkan profil farmakokinetika obat dalam tubuh (Lachman, 2008). Uji disolusi dilakukan berdasarkan metode yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia yaitu menggunakan alat disolusi ERWEKA dengan metode dayung. Adapun hasil yang didapat dapat dilihat pada tabel 5. dimana ada 2 formula yaitu formula pregelatinasi 3 terdisolusi sebesar 83,57% pada menit ke-30 dan formula asetilasi 3 terdisolusi sebesar 80,2% pada menit ke-30, sehingga kedua formula tersebut memenuhi persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi IV yang menyatakan bahwa persen disolusi parasetamol adalah 80% pada menit ke-30. Pada formulasi 1 dan 2 untuk semua pati modifikasi tidak memenuhi persyaratan disolusi yang baik, hal ini kemungkinan dapat disebabkan karena konsentrasi pati sebagai disintegran lebih kecil dibanding formula 3. Dimana efek *swelling power* lebih kecil sehingga dapat mempengaruhi waktu hancur tablet yang berpengaruh pada prosentase zat aktif yang terdisolusi dalam larutan uji (Winata A., dkk, 2019).

BAB VII

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Hasil modifikasi pati pregelatinasi dan asetilasi bahwa keduanya memiliki sifat alir yang memenuhi persyaratan mutu fisik pati yang baik.
2. Hasil modifikasi pati pregelatinasi dan asetilasi bahwa keduanya memiliki sudut diam yang memenuhi persyaratan mutu fisik pati yang baik.
3. Hasil modifikasi pati pregelatinasi dan asetilasi bahwa keduanya memiliki BJ nyata dan BJ mampat serta Indeks kompresibilitas yang memenuhi persyaratan mutu fisik pati yang baik.
4. Hasil modifikasi pati pregelatinasi dan asetilasi bahwa keduanya memiliki kadar lembap yang memenuhi persyaratan mutu fisik pati yang baik.
5. Pada formula A dengan pati ubi jalar ungu pregelatinasi dan formula b dengan modifikasi asetilasi menunjukkan bahwa keduanya memiliki keseragaman bobot yang memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang baik
6. Pada formula A dengan pati ubi jalar ungu pregelatinasi dan formula b dengan modifikasi asetilasi menunjukkan bahwa keduanya memiliki kekerasan, yang memenuhi persyaratan mutu fisik tablet yang baik

7. Pada formula asetilasi dan pregelatinasi keduanya memiliki kemampuan sebagai bahan penghancur tablet yang baik dan sesuai dengan persyaratan farmakope Indonesia edisi VI.
8. Pada formula A dengan pati ubi jalar ungu pregelatinasi dan formula b dengan modifikasi asetilasi menunjukkan bahwa keduanya menunjukkan bahwa uji disolusi hanya pada konsentrasi pati sebesar 15% memiliki disolusi yang baik

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan bahwa ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L Poir*) dapat dimanfaatkan sebagai bahan tambahan pembuatan tablet yaitu sebagai bahan penghancur (*disintegrant*). Pada pengembangan selanjutnya sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pemanfaatan pati ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L poir*) untuk bahan tambahan lainnya dalam pembuatan tablet, serta dapat dilakukan uji lanjutan terkait uji keamanan dan toksisitas dari pati ubi jalar ungu termodifikasi asetilasi dan pregelatinasi. Untuk penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan uji mutu fisik pati sebelum dan sesudah modifikasi serta dilakukan secara mikroskopis. Untuk mendapatkan kekerasan tablet yang baik sebaiknya dilakukan optimasi dengan jenis bahan pengikat yang lain

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 2008. *Ilmu Meracik Obat*, Yogyakarta: Gadjah Mada University.
- Ansel, H. C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi Ke-Empat*. Jakarta; UI Press.
- Apt, Prof. Dr Charles J.P Siregar.Msc. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet (dasar-dasar Praktis)*. Jakarta, EGC,.(t.t.).
- Armstrong, N, A,. 2007.*Tablet manufacture by Direct Compression. Dalam Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Editor J. Swarbrick, New York: Informa Healthcare.*
- Aulton, M. E. Dan K. M. G. Taylor. 2013. *Pharmaceutical The Science of Dosage Form Design, Edisi 4th*. China: Elsevier Inc.
- Azzahra, S. F. 2019. *Dengan Metode Asetilasi-Oksidasi Dan Aplikasinya Sebagai Pengganti Gelatin Pada Marshmallow Cream*. Indonesian Journal of Material Chemistry. Vol. 2, No. 1
- Lachman L.,Herbert, A. L. & Joseph, L. K.. 2008.*Teori Dan Praktek Industri Farmasi Edisi III*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.DepKes RI. 2020. *Farmakope Indonesia, Edisi VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Lachman, L., LiebermanH.A., (Editor). 2006. *The Theory Practise of Indurtial Pharmacy*. (t.t.). Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.

- Hidayati, I. R., Oktaviana, E., Syafitri, I. N., & Pristiany, L. 2017. *Knowledge Levels and Paracetamol Self-Medication. Proceedings of the Health Science International Conference (HSIC 2017). Health Science International Conference (HSIC 2017)*, Malang, Indonesia. <https://doi.org/10.2991/hsic-17.2017.42>
- Nurhayati, N. 2019. *Modifikasi Pati Secara Asetilasi Dan Aplikasinya Pada Pembentukan Film. Jurnal Agrotek Ummat*, 6(2), 100. <https://doi.org/10.31764/agrotek.v6i2.1659>
- Voigt, R.. 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, Diterjemahkan Oleh Soewandhi, S.N.*, Edisi V, 173, 179, 202-208, 577-57. (t.t.). Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Winata A.,dkk. 2019. *Formulasi Tablet Ekstrak Buah Naga (Hylocereus Polurhizus) Menggunakan Amilum Ubi Jalar Pregelatinasi Sebagai Bahan Penghancur*. Medical sains, vol.3 No. 2
- Yusuf, H., Radjaram, A., & Setyawan, D. (t.t.). 2008. *Modifikasi Pati Singkong Pregelatin Sebagai Bahan Pembawa Cetak Langsung*.7(1), 17. *Jurnal Penelitian Medis Eksakta Vol 7 No. 1*

Lampiran 1. Hasil Uji Determinasi



LABORATORIUM BIOLOGI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI TERAPAN
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Jl. Ringroad Selatan, Tamanan, Banguntapan, Bantul

SURAT KETERANGAN

Nomor : 061/Lab.Bio/B/II/2021

Yang bertanda tangan di bawah ini Kepala Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan menerangkan bahwa :

Nama : Vita Septina Anggraeni
NIM : 17040046
Prodi, PT : Farmasi, STIKES dr. Soebandi Jember

Telah melakukan determinasi tanaman dengan bimbingan Hery Setiyawan, M.Si di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan, pada tanggal 18 Februari 2021

Tanaman tersebut adalah :
Ipomoea batatas (L.) Lam.

Demikian Surat Keterangan ini untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Yogyakarta, 20 Februari 2021

Kepala Lab. Biologi


Drs. Hadi Sasongko, M.Si.

Lampiran 2. Certificate of Analysis

博爱新开源制药股份有限公司
Boai NKY Pharmaceuticals Ltd.

检验报告/Certificate of Analysis

Page 2 of 2

检验报告单号 Report No. RG05S01-201803046

商品名/Trade Name	KoVidone®K30	产品名称/Product Name	来维康 K30 Posidone K30
产品编号/Product Code	G05S01	产品等级/Grade	USP 26
批号/Batch Number	P180323046	生产日期/Mfg Date	2018.03.23
批量/Batch Size	5075 kg	复验期/Retest Period	2021.03.22
依据/According to	企业内控标准/Enterprise internal control standards (Spec-030501)		

检验项目 Item	质量标准 Tolerance	检验结果 Test Result
需氧菌总数 TAMC	$\leq 10^4$ cfu/g	10 cfu/g
霉菌和酵母菌 TYMC	$\leq 10^2$ cfu/g	<10 cfu/g
大肠埃希菌 E. Coli	不得检出 (1g) Negative in 1g	未检出 Negative

* 该项目为随机抽检。
* Test of this item on random.

检验结论: 本批产品符合 USP26 标准。
Conclusion: The product complies with USP26 standard.



报告人 Reporter/日期 Date: 侯利平 2018.4.5

QC 经理 QC Manager/日期 Date: 余秋丽 2018.4.5

Lampiran 3. Certificate of Analysis Parasetamol

Form. PM 8.2.3 / A3.1

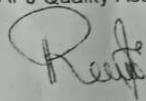
CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product	Paracetamol (Acetaminophen)	Pack	25 kgs / sack
Batch No.	AAP8705P	Total	39 sacks / 975 kgs
Man. Date	January 17, 2017	Expire	January 16, 2022
Spec	USP 30, BP 2001, FI IV		
Additional Spec	Powder		

Test	Limit	Result of test
1. Description	White, odorless, crystals or crystalline powder, possessing a slightly bitter taste	White, odorless, crystals or crystalline powder, possessing a slightly bitter taste complies
2. Identification	B. must comply (UV) C. must comply (TLC)	complies
3. Melting Point (°C)	168 – 172	168.1 – 168.2
4. Sulfide	Negative	complies
5. Chloride (%)	0.014 max	< 0.002
6. Sulfate (%)	0.020 max	< 0.005
7. Heavy Metals (%)	0.001 max	< 0.001
8. Residue on ignition (%)	0.1 max	0.008
9. Readily carbonizable substances	must comply	complies
10. Organic volatile impurities	N/A*	N/A*
11. Free p-Aminophenol (%)	0.005 max	< 0.00025
12. p-Chloroacetanilide (%)	0.001 max	< 0.001
13. Clarity and color of solution	must comply	complies
14. Water (%)	0.5 max	0.073
15. Assay (%)	98.0 – 101.0	99.94

Conclusion : Acetaminophen of this batch number complies

* Note : Organic Volatile Impurities is not applicable
(no organic solvent class 1 & 2 used in process)

APJ Quality Assurance

Resty Dwi Utami, S.Farm., Apt.

Lampiran 4. Hasil uji kecepatan alir

pengujian	asetilasi		pregelatinasi	
	waktu alir	v alir	waktu alir	v alir
rep 1	6,52	15,33742	5,83	17,15266
rep 2	6,41	15,60062	5,45	18,34862
rep 3	6,86	14,57726	5,82	17,18213
rata'	6,596667	15,17177	5,7	17,56114
SD	0,234592	0,531413	0,216564	0,682142

$$\text{kecepatan alir} = \frac{\text{berat granul}}{\text{waktu alir}} \dots\dots\dots$$

Lampiran 5. Hasil Uji Penentuan Sudut Diam

no	Pengujian		
		asetilasi	Pregelatinasi
1	rep 1	37,95	27,47
2	rep 2	38,66	30,53
3	rep 3	36,5	29,25
rata-rata		37,70333	29,08333333
SD		1,100924	1,536793198

Contoh perhitungan:

$$\text{sudut diam} = \frac{\text{tinggi kerucut (h)}}{\text{jari - jari}}$$

Lampiran 6. Hasil uji penentuan bobot jenis nyata , bobot jenis mampat dan% kompresibilitas

Bj Nyata

pengujian	asetil	pregel	%kompresibilitas	
			Asetil	pregel
rep1	0,001167	0,000833	28,32	13,32
2	0,0015	0,000115	40,00	12,21
3	0,00133	0,000117	28,49	12,69
Rata-rata	0,001332	0,000355	32,27053	12,73992
SD	0,000136	0,000338	5,466045	0,452982

Bj Mampat

	asetil	pregel
rep 1	0,001628	0,000961
2	0,0025	0,000131
3	0,00186	0,000134
Rata-rata	0,001996	0,000409
SD	0,000452	0,000478

$$\text{bobot jenis nyata} = \frac{w_1 - w_2}{60}$$

$$\text{BJ Nyata} = \frac{115,14 \text{ gr} - 115,07 \text{ gr}}{60 \text{ ml}} = \frac{0,07 \text{ gr}}{60 \text{ ml}} = 0,001167 \text{ gr/ml}$$

$$\text{bobot jenis mampat} = \frac{w_1 - w_2}{\text{volume mampat}}$$

$$\text{BJ Mampat} = \frac{0,07 \text{ gr}}{43 \text{ ml}} = 0,001626 \text{ gr/ml}$$

$$\begin{aligned} \% \text{Kompresibilitas} &= \frac{\text{BJ mampat} - \text{BJ nyata}}{\text{BJ mampat}} \times 100\% \\ &= \frac{0,001626 \text{ gr/ml} - 0,001167 \text{ gr/ml}}{0,001626 \text{ gr/ml}} \times 100\% \\ &= 28,3\% \end{aligned}$$

Lampiran 7. Hasil Uji Kadar Lembab

no	asetilasi	pregelatinasi
rep 1	4,35	3,14
rep 2	4,12	3,05
rep 3	4,23	3,22
rata-rata	4,233333	3,136666667
SD	0,115036	0,085049005

Lampiran 8. Hasil uji kekerasan tablet

Acetil	FI (kg)	F2 (kg)	F39kg)
1	4,7	4,2	3,3
2	4,8	4,2	3,5
3	4,7	4,4	3,1
4	4,6	4,5	3,4
5	4,6	4,6	4,1
6	4,5	4,3	3,7
7	4,8	4,1	3,7
8	4,5	3,9	3,2
9	4,3	4	3,8
10	4,7	4,2	3,4
rata-rata	4,68	4,38	3,48
SD	0,154919	0,217051	0,304777

pregelatinasi	FI(kg)	F2(kg)	F3(kg)
1	4,8	4,4	4,1
2	5,1	4,5	3,7
3	4,8	4,6	3,7
4	4,9	4,3	3,3
5	5,1	4,8	3,5
6	5,2	4,3	3,1
7	4,7	4,2	3,4
8	4,9	4,4	4,1
9	4,8	4,7	3,7
10	5,2	4,8	3,7
rata-rata	4,94	4,52	3,66
SD	0,184089	0,216025	0,319896

Lampiran 9. Hasil uji keseragaman bobot

Acetil	F1		F2		F3	
	bobot	penyimpangan(%)	bobot	penyimpangan(%)	bobot	penyimpangan
1	640	0,312	640	1,538	640	0,312
2	650	1,246	650	4,839	650	1,264
3	650	1,246	620	3,125	620	3,427
4	640	0,312	640	4,918	650	1,246
5	660	2,804	610	3,175	630	1,869
6	640	0,312	630	3,077	660	2,804
7	620	3,427	650	1,563	650	1,246
8	630	1,869	640	0,000	660	2,804
9	640	0,312	640	3,226	640	0,312
10	650	1,246	620	2,208	620	3,427
rata-rata	642	1,308	634	2,767	642,000	1,871
SD	11,352924	1,107	13,49897	1,507	14,7573	1,183

$$\% \text{ penyimpangan} = \frac{\text{bobot rata-rata tablet} - \text{bobot tablet}}{\text{bobot rata-rata tablet}} \times 100\%$$

Bobot rata-rata tablet

$$= \frac{642 \text{ mg} - 640 \text{ mg}}{642 \text{ mg}} \times 100\%$$

642 mg

$$= 0,312\%$$

pregelatinasi	F1		F2		F3	
	bobot	penyimpangan(%)	bobot	penyimpangan(%)	bobot	penyimpangan(%)
1	640	0,471	650	1,404	640	0,471
2	650	2,041	640	0,156	650	2,041
3	640	0,471	660	2,964	610	1,613
4	660	3,611	620	3,276	640	4,918
5	660	3,611	650	1,404	650	4,839
6	640	0,471	630	1,716	640	1,250
7	620	2,669	610	4,836	620	1,899
8	610	4,239	640	0,156	610	3,481
9	620	2,669	660	2,964	620	1,899
10	630	1,099	650	1,404	640	0,471
rata-rata	637	2,135	641	2,028	632	2,288
SD	17,02939	1,443	16,6333	1,47083	15,49193	1,6106597

Lampiran 10. Hasil Uji Kerapuhan Tablet

asetilasi

formula	perlakuan		hasil (%)
	bobot rata"sebelum uji	setelah uji	
pati 5%			
rep 1	642	605	5,76
rep 2	639	602	5,79
rep 3	641	607	5,30
			5,62 0,27
pati 10 %			
rep 1	638	602	5,61
rep 2	642	606	4,09
rep 3	635	609	4,09
			4,59 0,87
pati 15 %			
rep 1	640	601	6,09
rep 2	639	602	5,79
rep 3	638	589	7,68
			6,52 1,01

pregelatinasi

formula	perlakuan		hasil (%)
	sebelum uji	setelah uji	
pati 5%			
rep 1	637	608	4,55
rep 2	632	597	5,54
rep 3	641	603	5,92
			5,34 rata" 0,71 SD
pati 10 %			
rep 1	641	601	6,24
rep 2	632	593	6,17
rep 3	643	602	6,37
			6,26 0,10
pati 15 %			
rep 1	634	621	2,05
rep 2	637	616	3,29
rep 3	642	626	2,49
			2,61 2,89

$$\begin{aligned}\% \text{ kerapuhan} &= \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\% \\ &= \frac{643 \text{ mg} - 621 \text{ mg}}{643 \text{ mg}} \times 100\% \\ &= 2,05\%\end{aligned}$$

Lampiran 11. Hasil uji waktu hancur tablet

Acetil	FI (menit)	F2 (menit)	F3(menit)
rep1	12,46	9,44	7,12
2	14,5	9,48	7,19
3	14,56	10,37	7,53
rata-rata	13,84	9,763333	7,28
SD	1,195492	0,525769	0,219317

pregelatinasi	FI (menit)	F2 (menit)	F3 (menit)
rep1	8,72	6,27	4,17
2	8,35	6,42	4,09
3	8,39	6,59	4,52
rata-rata	8,486667	6,426667	4,26
SD	0,20306	0,160104	0,228692

Lampiran 12. Hasil uji disolusi

asetilasi

waktu (menit)	absorbansi	kadar ppm	kadar x pengenceran (ppm)	kadar dalam 900 ml(mg)	%terdisolusi
form I					
0					
5	0,11	1,482	14,819	13,337	8,891
10	0,191	2,654	26,541	23,887	15,925
15	0,336	4,753	47,525	42,773	28,515
20	0,393	5,577	55,774	50,197	33,465
25	0,407	5,780	57,800	52,020	34,680
30	0,557	7,951	79,508	71,557	47,705
form II					
0					
5	0,113	1,525	15,253	13,728	9,152
10	0,336	4,753	47,525	42,773	28,515
15	0,483	6,880	68,799	61,919	41,279
20	0,559	7,980	79,797	71,818	47,878
25	0,691	9,890	98,900	89,010	59,340
30	0,735	10,527	105,268	94,741	63,161
form III					
0					
5	0,444	6,315	63,155	56,839	37,893
10	0,593	8,472	84,718	76,246	50,831
15	0,623	8,906	89,059	80,153	53,436
20	0,792	11,352	113,517	102,165	68,110
25	0,867	12,437	124,370	111,933	74,622
30	0,97	13,928	139,276	125,349	83,566

pregelatinasi

form 1	absorbansi	kadar ppm	terdisolusi dalam 900 ml(mg)	kadar dalam 900 ml(mg)	%terdisolusi
0					
5	0,084	1,106	11,056	9,951	6,634
10	0,102	1,366	13,661	12,295	8,197
15	0,109	1,467	14,674	13,207	8,805
20	0,17	2,350	23,502	21,152	14,101
25	0,205	2,857	28,567	25,711	17,140
30	0,209	2,915	29,146	26,232	17,488
form II					
0					
5	0,223	3,117	31,172	28,055	18,703
10	0,295	4,159	41,592	37,433	24,955
15	0,355	5,027	50,275	45,247	30,165
20	0,38	5,389	53,893	48,504	32,336
25	0,388	5,505	55,051	49,546	33,030
30	0,445	6,330	63,300	56,970	37,980
form III					
0					
5	0,375	5,317	53,169	47,852	31,902
10	0,472	6,721	67,207	60,486	40,324
15	0,636	9,094	90,941	81,847	54,564
20	0,777	11,135	111,346	100,211	66,808
25	0,829	11,887	118,871	106,984	71,323
30	0,931	13,363	133,632	120,269	80,179

Lampiran 13. Hasil *One Way* ANOVA

Keseragaman bobot

Ujinhomogenitas

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
acetil		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
keseragaman_bobot	Formula 1	.184	10	.200*	.904	10	.240
	Formula 2	.190	10	.200*	.897	10	.203
	Formula 3	.192	10	.200*	.958	10	.767

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

a. Lilliefors Significance Correction

Ujihomogenitas

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
acetil		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
keseragaman_bobot	Formula 1	.184	10	.200*	.904	10	.240
	Formula 2	.190	10	.200*	.897	10	.203
	Formula 3	.192	10	.200*	.958	10	.767

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

a. Lilliefors Significance Correction

Uji one way anova

		Tests of Normality					
		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
acetil		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
keseragaman_bobot	Formula 1	.184	10	.200*	.904	10	.240
	Formula 2	.190	10	.200*	.897	10	.203
	Formula 3	.192	10	.200*	.958	10	.767

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

a. Lilliefors Significance Correction

ujipos hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: keseragaman_bobot

LSD

(I) acetil	(J) acetil	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1	Formula 2	1.9000	2.9463	.524	-4.145	7.945
	formula 3	-2.1700	2.9463	.468	-8.215	3.875
Formula 2	Formula 1	-1.9000	2.9463	.524	-7.945	4.145
	formula 3	-4.0700	2.9463	.178	-10.115	1.975
formula 3	Formula 1	2.1700	2.9463	.468	-3.875	8.215
	Formula 2	4.0700	2.9463	.178	-1.975	10.115

Ujinnormalitaspregelatin

Tests of Normality

	pregelatin	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
keseragaman_bobot	formula 1	.218	10	.195	.875	10	.116
	formula 2	.173	10	.200 [*]	.899	10	.214
	formula 3	.197	10	.200 [*]	.870	10	.101

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

a. Lilliefors Significance Correction

Ujihomogenitaspregelatin

Test of Homogeneity of Variances

keseragaman_bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
6.066	2	27	.007

Uji one way anova

ANOVA

keseragaman_bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	69.793	2	34.896	.702	.504
Within Groups	1342.442	27	49.720		
Total	1412.235	29			

Ujipost hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: keseragaman_bobot

LSD

(I) pregelatin	(J) pregelatin	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1	formula 2	-2.0500	3.1534	.521	-8.520	4.420
	formula 3	1.6800	3.1534	.599	-4.790	8.150
formula 2	formula 1	2.0500	3.1534	.521	-4.420	8.520
	formula 3	3.7300	3.1534	.247	-2.740	10.200
formula 3	formula 1	-1.6800	3.1534	.599	-8.150	4.790
	formula 2	-3.7300	3.1534	.247	-10.200	2.740

Perbandinganacetilvspregelatin

Ujinnormalitas

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
keseragaman_bobot	formula 1 acetil	.184	10	.200*	.904	10	.240
	formula 2 acetil	.190	10	.200*	.897	10	.203
	formula 3 acetil	.192	10	.200*	.958	10	.767
	formula 1 pregelatin	.218	10	.195	.875	10	.116
	formula 2 pregelatin	.173	10	.200*	.899	10	.214
	formula 3 pregelatin	.197	10	.200*	.870	10	.101

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

a. Lilliefors Significance Correction

Ujihomogenitas

Test of Homogeneity of Variances

keseragaman_bobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.677	5	54	.031

Uji one way anova

ANOVA

keseragaman_bobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	249.767	5	49.953	1.073	.386
Within Groups	2514.359	54	46.562		
Total	2764.126	59			

Ujipos hoc LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: keseragaman_bobot

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1 acetil	formula 2 acetil	1.9000	3.0516	.536	-4.218	8.018
	formula 3 acetil	-2.1700	3.0516	.480	-8.288	3.948
	formula 1 pregelatin	-2.5100	3.0516	.414	-8.628	3.608
	formula 2 pregelatin	-4.5600	3.0516	.141	-10.678	1.558
	formula 3 pregelatin	-.8300	3.0516	.787	-6.948	5.288
formula 2 acetil	formula 1 acetil	-1.9000	3.0516	.536	-8.018	4.218
	formula 3 acetil	-4.0700	3.0516	.188	-10.188	2.048
	formula 1 pregelatin	-4.4100	3.0516	.154	-10.528	1.708
	formula 2 pregelatin	-6.4600*	3.0516	.039	-12.578	-.342
	formula 3 pregelatin	-2.7300	3.0516	.375	-8.848	3.388
formula 3 acetil	formula 1 acetil	2.1700	3.0516	.480	-3.948	8.288
	formula 2 acetil	4.0700	3.0516	.188	-2.048	10.188
	formula 1 pregelatin	-.3400	3.0516	.912	-6.458	5.778
	formula 2 pregelatin	-2.3900	3.0516	.437	-8.508	3.728
	formula 3 pregelatin	1.3400	3.0516	.662	-4.778	7.458
formula 1 pregelatin	formula 1 acetil	2.5100	3.0516	.414	-3.608	8.628
	formula 2 acetil	4.4100	3.0516	.154	-1.708	10.528
	formula 3 acetil	.3400	3.0516	.912	-5.778	6.458
	formula 2 pregelatin	-2.0500	3.0516	.505	-8.168	4.068
	formula 3 pregelatin	1.6800	3.0516	.584	-4.438	7.798
formula 2 pregelatin	formula 1 acetil	4.5600	3.0516	.141	-1.558	10.678
	formula 2 acetil	6.4600*	3.0516	.039	.342	12.578

	formula 3 acetil	2.3900	3.0516	.437	-3.728	8.508
	formula 1 pregelatin	2.0500	3.0516	.505	-4.068	8.168
	formula 3 pregelatin	3.7300	3.0516	.227	-2.388	9.848
formula 3 pregelatin	formula 1 acetil	.8300	3.0516	.787	-5.288	6.948
	formula 2 acetil	2.7300	3.0516	.375	-3.388	8.848
	formula 3 acetil	-1.3400	3.0516	.662	-7.458	4.778
	formula 1 pregelatin	-1.6800	3.0516	.584	-7.798	4.438
	formula 2 pregelatin	-3.7300	3.0516	.227	-9.848	2.388

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

Hasilkekerasan tablet acetilvspregelatin

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
kekerasan_tablet	formula 1 acetil	.197	10	.200 [*]	.916	10	.321
	formula 2 acetil	.173	10	.200 [*]	.974	10	.926
	formula 3 acetil	.153	10	.200 [*]	.964	10	.829
	formula 1 pregelatin	.207	10	.200 [*]	.885	10	.149
	formula 2 pregelatin	.178	10	.200 [*]	.924	10	.393
	formula 3 pregelatin	.213	10	.200 [*]	.931	10	.453

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

a. Lilliefors Significance Correction

Ujihomogenitas

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan_tablet

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.415	5	54	.234

Uji one way anova

ANOVA

kekerasan_tablet

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	16.065	5	3.213	55.575	.000
Within Groups	3.122	54	.058		
Total	19.187	59			

Ujipost hoc LSD

Multiple Comparisons

Dependent Variable: kekerasan_tablet

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
formula 1 acetil	formula 2 acetil	.3800*	.1075	.001	.164	.596
	formula 3 acetil	1.1000*	.1075	.000	.884	1.316
	formula 1 pregelatin	-.3300*	.1075	.003	-.546	-.114
	formula 2 pregelatin	.1200	.1075	.269	-.096	.336
	formula 3 pregelatin	.9900*	.1075	.000	.774	1.206
formula 2 acetil	formula 1 acetil	-.3800*	.1075	.001	-.596	-.164
	formula 3 acetil	.7200*	.1075	.000	.504	.936
	formula 1 pregelatin	-.7100*	.1075	.000	-.926	-.494
	formula 2 pregelatin	-.2600*	.1075	.019	-.476	-.044
	formula 3 pregelatin	.6100*	.1075	.000	.394	.826
formula 3 acetil	formula 1 acetil	-1.1000*	.1075	.000	-1.316	-.884
	formula 2 acetil	-.7200*	.1075	.000	-.936	-.504
	formula 1 pregelatin	-1.4300*	.1075	.000	-1.646	-1.214
	formula 2 pregelatin	-.9800*	.1075	.000	-1.196	-.764
	formula 3 pregelatin	-.1100	.1075	.311	-.326	.106
formula 1 pregelatin	formula 1 acetil	.3300*	.1075	.003	.114	.546
	formula 2 acetil	.7100*	.1075	.000	.494	.926
	formula 3 acetil	1.4300*	.1075	.000	1.214	1.646
	formula 2 pregelatin	.4500*	.1075	.000	.234	.666
	formula 3 pregelatin	1.3200*	.1075	.000	1.104	1.536

formula 2 pregelatin	formula 1 acetil	-.1200	.1075	.269	-.336	.096
	formula 2 acetil	.2600*	.1075	.019	.044	.476
	formula 3 acetil	.9800*	.1075	.000	.764	1.196
	formula 1 pregelatin	-.4500*	.1075	.000	-.666	-.234
	formula 3 pregelatin	.8700*	.1075	.000	.654	1.086
formula 3 pregelatin	formula 1 acetil	-.9900*	.1075	.000	-1.206	-.774
	formula 2 acetil	-.6100*	.1075	.000	-.826	-.394
	formula 3 acetil	.1100	.1075	.311	-.106	.326
	formula 1 pregelatin	-1.3200*	.1075	.000	-1.536	-1.104
	formula 2 pregelatin	-.8700*	.1075	.000	-1.086	-.654

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

Data kerapuhan

Data statistikbaru

Ujikerapuhan

Ujinormalitas

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
uji_kerapuhan	Formula 1 Acetil	.368	3	.	.792	3	.094
	Formula 2 acetil	.184	3	.	.999	3	.928
	Formula 3 acetil	.330	3	.	.867	3	.287
	Formula 1 pregelatin	.277	3	.	.941	3	.532
	Formula 2 pregelatin	.251	3	.	.966	3	.644
	Formula 3 pregelatin	.243	3	.	.973	3	.682

a. Lilliefors Significance Correction

UjiHomogenitas

Test of Homogeneity of Variances

uji_kerapuhan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.621	5	12	.080

Uji one way anova

ANOVA

kerapuhanbaru

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.333	5	.067	15.768	.000
Within Groups	.051	12	.004		
Total	.383	17			

Ujipos Hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: uji_kerapuhan

LSD

(I) kelom pok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formu la 1 Acetil	Formula 2 acetil	.502333	.506317	.341	-.60084	1.60550
	Formula 3 acetil	-.902333	.506317	.100	-2.00550	.20084
	Formula 1 pregelatin	.279333	.506317	.591	-.82384	1.38250
	Formula 2 pregelatin	-.643333	.506317	.228	-1.74650	.45984
	Formula 3 pregelatin	3.006000*	.506317	.000	1.90283	4.10917
Formu la 2 acetil	Formula 1 Acetil	-.502333	.506317	.341	-1.60550	.60084
	Formula 3 acetil	-1.404667*	.506317	.017	-2.50784	-.30150
	Formula 1 pregelatin	-.223000	.506317	.667	-1.32617	.88017
	Formula 2 pregelatin	-1.145667*	.506317	.043	-2.24884	-.04250
	Formula 3 pregelatin	2.503667*	.506317	.000	1.40050	3.60684
Formu la 3 acetil	Formula 1 Acetil	.902333	.506317	.100	-.20084	2.00550
	Formula 2 acetil	1.404667*	.506317	.017	.30150	2.50784
	Formula 1 pregelatin	1.181667*	.506317	.038	.07850	2.28484
	Formula 2 pregelatin	.259000	.506317	.618	-.84417	1.36217
	Formula 3 pregelatin	3.908333*	.506317	.000	2.80516	5.01150
Formu la 1 pregel atin	Formula 1 Acetil	-.279333	.506317	.591	-1.38250	.82384
	Formula 2 acetil	.223000	.506317	.667	-.88017	1.32617
	Formula 3 acetil	-1.181667*	.506317	.038	-2.28484	-.07850
	Formula 2 pregelatin	-.922667	.506317	.093	-2.02584	.18050
	Formula 3 pregelatin	2.726667*	.506317	.000	1.62350	3.82984
Formu la 2 pregel atin	Formula 1 Acetil	.643333	.506317	.228	-.45984	1.74650
	Formula 2 acetil	1.145667*	.506317	.043	.04250	2.24884
	Formula 3 acetil	-.259000	.506317	.618	-1.36217	.84417
	Formula 1 pregelatin	.922667	.506317	.093	-.18050	2.02584
	Formula 3 pregelatin	3.649333*	.506317	.000	2.54616	4.75250
Formu la 3 pregel atin	Formula 1 Acetil	-3.006000*	.506317	.000	-4.10917	-1.90283
	Formula 2 acetil	-2.503667*	.506317	.000	-3.60684	-1.40050
	Formula 3 acetil	-3.908333*	.506317	.000	-5.01150	-2.80516
	Formula 1 pregelatin	-2.726667*	.506317	.000	-3.82984	-1.62350
	Formula 2 pregelatin	-3.649333*	.506317	.000	-4.75250	-2.54616

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

Uji Disolusi

Uji normalitas

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Data_Baru	Formula 1 Acetil	.260	6	.200*	.908	6	.424
	Formula 2 Acetil	.253	6	.200*	.823	6	.093
	Formula 3 Acetil	.182	6	.200*	.957	6	.798
	Formula 1 Pregelatin	.222	6	.200*	.882	6	.277
	Formula 2 pregelatin	.239	6	.200*	.919	6	.495
	Formula 3 pregelatin	.212	6	.200*	.927	6	.558

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

a. Lilliefors Significance Correction

Uji homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Data_Baru

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.735	5	30	.157

Uji one way anova

ANOVA

Data_Baru

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.091	5	.418	9.873	.000
Within Groups	1.271	30	.042		
Total	3.361	35			

Ujipos hoc

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Data_Baru

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Formula 1 Acetil	Formula 2 Acetil	-.15615	.11882	.199	-.3988	.0865
	Formula 3 Acetil	-.38188*	.11882	.003	-.6245	-.1392
	Formula 1 Pregelatin	.34053*	.11882	.008	.0979	.5832
	Formula 2 pregelatin	-.06790	.11882	.572	-.3106	.1748
	Formula 3 pregelatin	-.34651*	.11882	.007	-.5892	-.1039
Formula 2 Acetil	Formula 1 Acetil	.15615	.11882	.199	-.0865	.3988
	Formula 3 Acetil	-.22573	.11882	.067	-.4684	.0169
	Formula 1 Pregelatin	.49668*	.11882	.000	.2540	.7393
	Formula 2 pregelatin	.08825	.11882	.463	-.1544	.3309
	Formula 3 pregelatin	-.19036	.11882	.120	-.4330	.0523
Formula 3 Acetil	Formula 1 Acetil	.38188*	.11882	.003	.1392	.6245
	Formula 2 Acetil	.22573	.11882	.067	-.0169	.4684
	Formula 1 Pregelatin	.72241*	.11882	.000	.4798	.9651
	Formula 2 pregelatin	.31398*	.11882	.013	.0713	.5566
	Formula 3 pregelatin	.03537	.11882	.768	-.2073	.2780
Formula 1 Pregelatin	Formula 1 Acetil	-.34053*	.11882	.008	-.5832	-.0979
	Formula 2 Acetil	-.49668*	.11882	.000	-.7393	-.2540
	Formula 3 Acetil	-.72241*	.11882	.000	-.9651	-.4798
	Formula 2 pregelatin	-.40843*	.11882	.002	-.6511	-.1658
	Formula 3 pregelatin	-.68704*	.11882	.000	-.9297	-.4444
Formula 2 pregelatin	Formula 1 Acetil	.06790	.11882	.572	-.1748	.3106
	Formula 2 Acetil	-.08825	.11882	.463	-.3309	.1544
	Formula 3 Acetil	-.31398*	.11882	.013	-.5566	-.0713
	Formula 1 Pregelatin	.40843*	.11882	.002	.1658	.6511
	Formula 3 pregelatin	-.27861*	.11882	.026	-.5213	-.0360
Formula 3 pregelatin	Formula 1 Acetil	.34651*	.11882	.007	.1039	.5892
	Formula 2 Acetil	.19036	.11882	.120	-.0523	.4330
	Formula 3 Acetil	-.03537	.11882	.768	-.2780	.2073
	Formula 1 Pregelatin	.68704*	.11882	.000	.4444	.9297
	Formula 2 pregelatin	.27861*	.11882	.026	.0360	.5213

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

UjiWaktuHancur

UjiNormalitas

Tests of Normality

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Waktu_Hancur	formula 1 Acetil	.198	3	.	.995	3	.868
	formula 2 acetil	.365	3	.	.797	3	.108
	formula 3 acetil	.326	3	.	.874	3	.306
	formula 4 pregelatin	.350	3	.	.830	3	.188
	formula 5 pregelatin	.183	3	.	.999	3	.931
	formula 6 pregelatin	.320	3	.	.884	3	.336

a. Lilliefors Significance Correction

Ujihomogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Waktu_Hancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.644	5	12	.222

Uji one way

ANOVA

Waktu_Hancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	178.951	5	35.790	698.573	.000
Within Groups	.615	12	.051		
Total	179.566	17			

Ujipos hoc

Multiple Comparisons

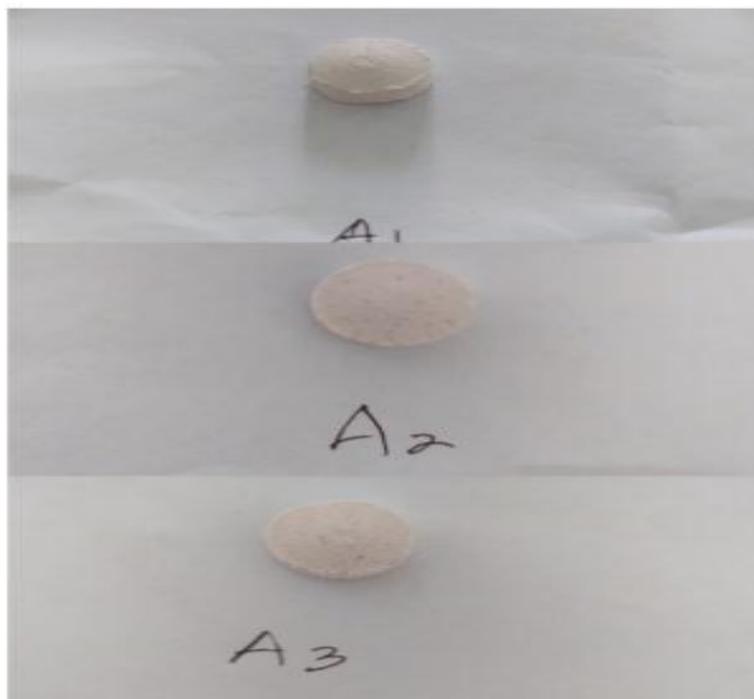
Dependent Variable: Waktu_Hancur

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Acetil	formula 1 formula 2 acetil	4.71667*	.18481	.000	4.3140	5.1193
	formula 3 acetil	7.10000*	.18481	.000	6.6973	7.5027
	formula 4 pregelatin	5.89333*	.18481	.000	5.4907	6.2960
	formula 5 pregelatin	7.95333*	.18481	.000	7.5507	8.3560
	formula 6 pregelatin	10.12000*	.18481	.000	9.7173	10.5227
Acetil	formula 2 formula 1 Acetil	-4.71667*	.18481	.000	-5.1193	-4.3140
	formula 3 acetil	2.38333*	.18481	.000	1.9807	2.7860
	formula 4 pregelatin	1.17667*	.18481	.000	.7740	1.5793
	formula 5 pregelatin	3.23667*	.18481	.000	2.8340	3.6393
	formula 6 pregelatin	5.40333*	.18481	.000	5.0007	5.8060
Acetil	formula 3 formula 1 Acetil	-7.10000*	.18481	.000	-7.5027	-6.6973
	formula 2 acetil	-2.38333*	.18481	.000	-2.7860	-1.9807
	formula 4 pregelatin	-1.20667*	.18481	.000	-1.6093	-.8040
	formula 5 pregelatin	.85333*	.18481	.001	.4507	1.2560
	formula 6 pregelatin	3.02000*	.18481	.000	2.6173	3.4227
pregelatin	formula 4 formula 1 Acetil	-5.89333*	.18481	.000	-6.2960	-5.4907
	formula 2 acetil	-1.17667*	.18481	.000	-1.5793	-.7740
	formula 3 acetil	1.20667*	.18481	.000	.8040	1.6093
	formula 5 pregelatin	2.06000*	.18481	.000	1.6573	2.4627
	formula 6 pregelatin	4.22667*	.18481	.000	3.8240	4.6293
pregelatin	formula 5 formula 1 Acetil	-7.95333*	.18481	.000	-8.3560	-7.5507
	formula 2 acetil	-3.23667*	.18481	.000	-3.6393	-2.8340
	formula 3 acetil	-.85333*	.18481	.001	-1.2560	-.4507
	formula 4 pregelatin	-2.06000*	.18481	.000	-2.4627	-1.6573
	formula 6 pregelatin	2.16667*	.18481	.000	1.7640	2.5693
pregelatin	formula 6 formula 1 Acetil	-10.12000*	.18481	.000	-10.5227	-9.7173
	formula 2 acetil	-5.40333*	.18481	.000	-5.8060	-5.0007
	formula 3 acetil	-3.02000*	.18481	.000	-3.4227	-2.6173
	formula 4 pregelatin	-4.22667*	.18481	.000	-4.6293	-3.8240
	formula 5 pregelatin	-2.16667*	.18481	.000	-2.5693	-1.7640

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

Tablet Asetilasi



Tablet pregelatinasi



Granul pati asetilasi (kiri) dan granul pati pregaltinasi (kanan)



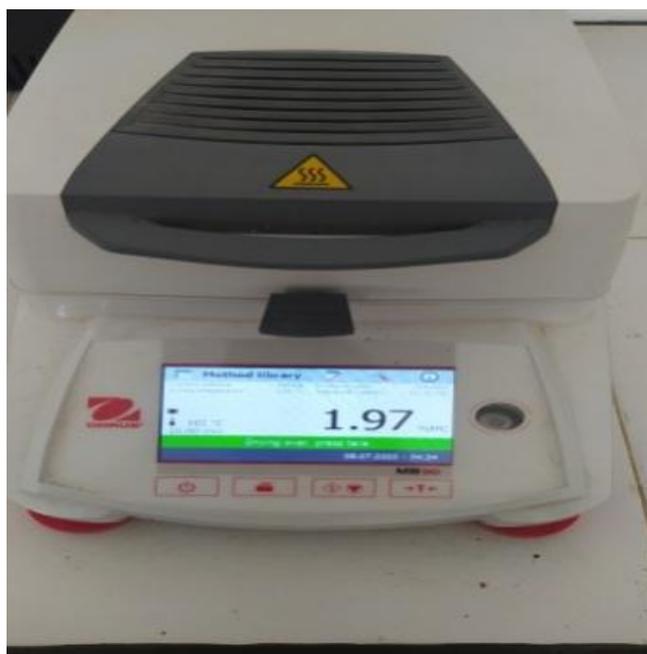
Proses pembuatan formula tablet



Proses pengeringan granul formulas tablet



Proses pengukuran kadar lembab



Proses pengukuran kekerasan tablet dengan *hardness tester*



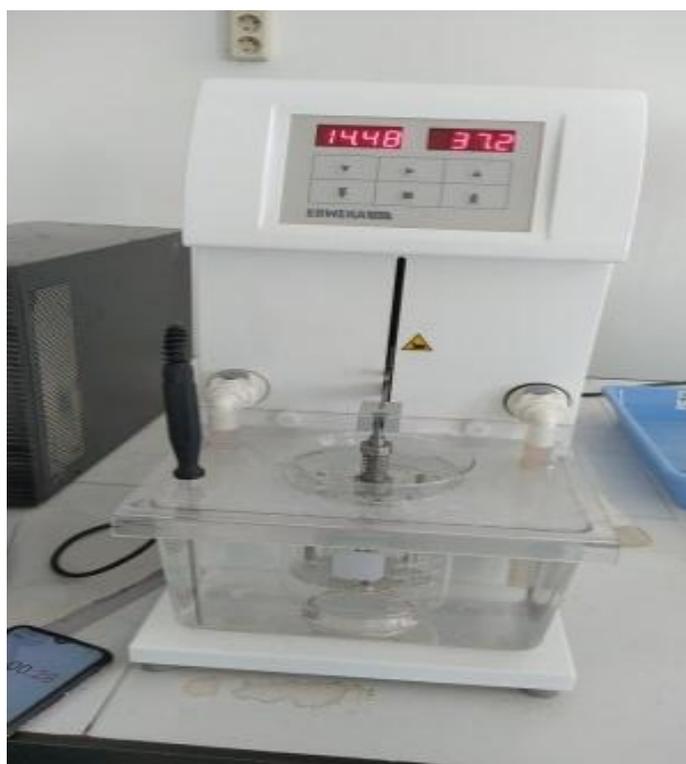
Proses pengukuran keseragaman bobot dengan neraca analitik



Proses pengukuran kerapuhan dengan viability test



Proses pengujian waktu hancur dengan alat disintegrasi



Proses pengukuran kadar terdissolusi dengan alat disolusi type pedal

