

**OPTIMISASI KONSENTRASI PRAGELATINISASI PATI SINGKONG
SUKSINAT DALAM FORMULA TABLET CEPAT HANCUR**

**SARI RAHAYU SETYANINGSIH
0305250603**



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
DEPARTEMEN FARMASI
PROGRAM EKSTENSI
DEPOK
2008**

**OPTIMISASI KONSENTRASI PRAGELATINISASI PATI SINGKONG
SUKSINAT DALAM FORMULA TABLET CEPAT HANCUR**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat
untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

Oleh :

**SARI RAHAYU SETYANINGSIH
0305250603**



DEPOK

2008

SKRIPSI : OPTIMISASI KONSENTRASI PRAGELATINISASI
PATI SINGKONG SUKSINAT DALAM FORMULA
TABLET CEPAT HANCUR
NAMA : SARI RAHAYU SETYANINGSIH
NPM : 0305250603

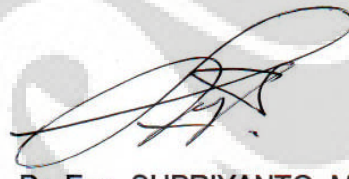
SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JULI 2008



Dr. SILVIA SURINI, M.Pharm


PEMBIMBING I



Dr. Eng. SUPRIYANTO, MSc

PEMBIMBING II

Tanggal Lulus Ujian Sidang Sarjana :

Penguji I : Dr. HASAN RACHMAT M 

Penguji II : Dr. KATRIN, MS 

Penguji III : Drs. HAYUN, MSi 

Segala sesuatu senantiasa berubah
Bagaimana kita menyikapi perubahan
dengan ilmu yang tetap.....
Dengan kata lain, satu-satunya pilihan
untuk sukses adalah mengadakan
perubahan diri terus menerus
Dan kuncinya adalah belajar tiada henti.....

Skrripsi ini ananda persembahkan untuk
Bapak, ibu, dan keluarga tersayang.....

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. Atas segala berkah dan pertolongannya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ibu Dr. Silvia Surini M.Pharm dan Bapak Dr. Eng Supriyanto, MSc selaku pembimbing skripsi. Atas segala bimbingan, saran, dukungan, serta kesabaran dan bantuan yang telah diberikan selama penelitian hingga selesainya skripsi ini.
2. Bapak Sutriyo, MS selaku pembimbing akademis yang telah memberikan bimbingan dan bantuan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Bapak Dr. Maksum Radji, M.Biomed selaku ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Bapak Dr. Abdul Munim selaku ketua Program Ekstensi Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI atas segala ilmu pengetahuan yang diberikan selama ini.
6. Karyawan serta laboran Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.

7. Bapak, Ibu, kakak dan adik atas segala cinta, dukungan, doa dan kasih sayang yang kalian berikan.
8. Teman-teman seperjuangan di KBI Farmasetika dan teman-teman ekstensi 2005 atas kebersamaannya selama ini.
9. Sahabat-sahabatku santi, anita, icha, nancy, pipit dan titi. Kalian teman yang diandalkan saat susah dan senang. Serta rekan-rekan ekstensi 2005 atas kebersamaannya selama ini.
10. Eko Haryanto atas segala doa, dukungan, dan curahan kasih sayang yang selalu diberikan. Serta kesabaran dan kesetiaannya untuk selalu menanti.

Penulis menyadari penelitian dan penulisan ini masih jauh dari sempurna dan karena itu penulis memohon maaf atas segala kesalahan yang ada. Kiranya skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu dan pengetahuan dan bagi setiap orang yang membacanya.

Penulis

2008

ABSTRAK

Tablet cepat hancur adalah tablet jenis baru yang cepat hancur dan /atau larut ketika dimasukkan kedalam rongga mulut. Tablet jenis ini dapat dengan mudah hancur walau hanya dalam sedikit air, seperti adanya saliva dalam rongga mulut. Oleh karena itu, dalam formulasi tablet cepat hancur diperlukan adanya superdisintegrant. Pada penelitian ini, dibuat tablet cepat hancur dengan menggunakan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) sebagai bahan penghancur dan Avicel sebagai bahan pengikat. PPSS merupakan pati singkong termodifikasi secara fisika dan kimia. Selain itu, penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan konsentrasi optimum PPSS dalam kombinasinya dengan Avicel yang memberikan hasil evaluasi tablet yang memberikan hasil evaluasi tablet yang memenuhi syarat atau kriteria. Proses optimisasi dilakukan dengan metoda permukaan respon, yaitu kurva hubungan non-linear antara faktor-faktor formulasi dengan masing-masing respon farmasetik. Dalam hal ini, faktor formulasi adalah konsentrasi PPSS dan Avicel, sedangkan respon farmasetiknya adalah parameter-parameter kekerasan, keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan tablet cepat hancur. Dari hasil penelitian ini diperoleh konsentrasi optimum PPSS adalah 26,94 - 27,85% dengan menggunakan Avicel sebanyak 20,44 - 24,29% sebagai pengikat.

Kata kunci : Tablet cepat hancur, prigelatinisasi pati singkong suksinat,
Optimisasi, metoda permukaan respon.

Xii + 80 hlm ; gbr; tab; lamp.

Bibliografi : 23 (1985-2007).



ABSTRACT

Fast disintegrating tablet is a kind of tablet that can disintegrate and /or dissolve rapidly when it is entered into oral cavity. Fast disintegrating tablet can easily disintegrate with a small amount of water, like saliva in oral cavity. Thus, in the formulation of fast disintegrating tablet is required an excipient, which has superdisintegrant characteristic. In this study, the fast disintegrating tablets were formulated using pregelatinized cassava starch succinate (PCSS) as a disintegrant and Avicel as a binder. PCSS is a physically and chemically modified starch. Moreover, the purpose of the research is to obtain the optimum concentration of PCSS, which is combined with Avicel in the formulation that fulfills the criteria or requirements of the fast disintegrating tablet. The formulation optimization was carried out by response surface methodology, which is the non-linear relationship between formulation factors and individual pharmaceutical responses. In this study, formulation factor is the concentration of PCSS and Avicel, whereas the pharmaceutical responses are hardness, friability disintegration time and wetting time of the fast disintegrating tablet. The results show that the optimum concentration of PCSS and Avicel are 26,94 - 27,85 % and 20,44 - 24,29 % respectively in the formulation of the fast disintegrating tablet.

Keyword : Fast disintegrating tablet, pregelatinized cassava starch succinate,
Optimization, response surface methodology.

Xii + 80 pages; figs; tabs; appendix.

Bibliography : 23 (1979-2007).



DAFTAR ISI

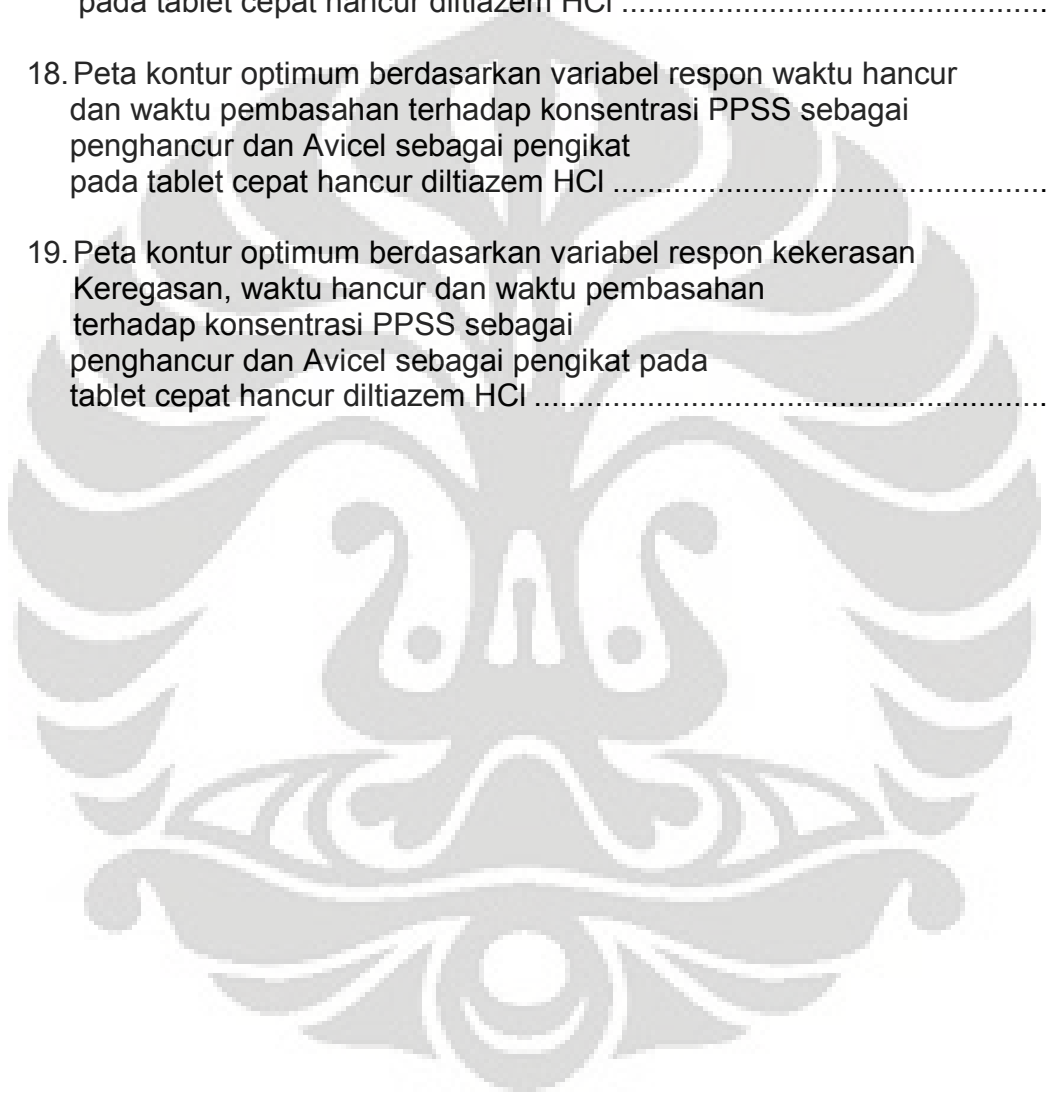
	Halaman
KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Tujuan penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tablet Cepat Hancur.....	5
B. Eksipien.....	6
C. Prigelatinasi pati singkong suksinat (PPSS).....	8
D. Diltiazem HCl.....	12
E. Optimisasi.....	13
BAB III BAHAN DAN CARA KERJA	17
A. Alat	17
B. Bahan	17

C. Cara kerja	17
1. Formula cepat hancur.....	17
2. Evaluasi massa tablet.....	20
3. Evaluasi sediaan tablet cepat hancur.....	22
a. Penampilan umum.....	22
b. Keceragaman ukuran.....	22
c. Keceragaman bobot.....	23
d. Kekerasan.....	24
e. Keregasan.....	24
f. Waktu hancur.....	25
g. Waktu pembasahan.....	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil.....	27
B. Pembahasan.....	29
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	35
B. Saran.....	35
DAFTAR ACUAN	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur molekul amilosa dan amilopektin	11
2. Rumus molekul diltiazem HCl.....	12
3. Contoh data grid menggunakan metode <i>kriging</i>	15
4. Serbuk PPSS	43
5. Grafik kekerasan tablet cepat hancur diltiazem HCl.....	44
6. Grafik keregasan tablet cepat hancur diltiazem HCl.....	44
7. Grafik waktu hancur tablet cepat hancur diltiazem HCL.....	45
8. Grafik waktu pembasahan tablet cepat hancur diltiazem HCl	45
9. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter kekerasan pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.....	46
10. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter keregasan tablet cepat hancur diltiazem HCl.....	46
11. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter waktu hancur pada tablet cepat hancur diltiazem HCl	47
12. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter waktu pembasahan pada tablet cepat hancur diltiazem HCl	47
13. Peta kontur berdasarkan variabel respon kekerasan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.....	48
14. Peta kontur berdasarkan variabel respon keregasan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl	48
15. Peta kontur berdasarkan variabel respon waktu hancur terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl	49

16. Peta kontur berdasarkan variabel respon waktu pembasahan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.....	49
17. Peta kontur optimum berdasarkan variabel respon kekerasan dan keregasan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl	50
18. Peta kontur optimum berdasarkan variabel respon waktu hancur dan waktu pembasahan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl	51
19. Peta kontur optimum berdasarkan variabel respon kekerasan Keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl	52

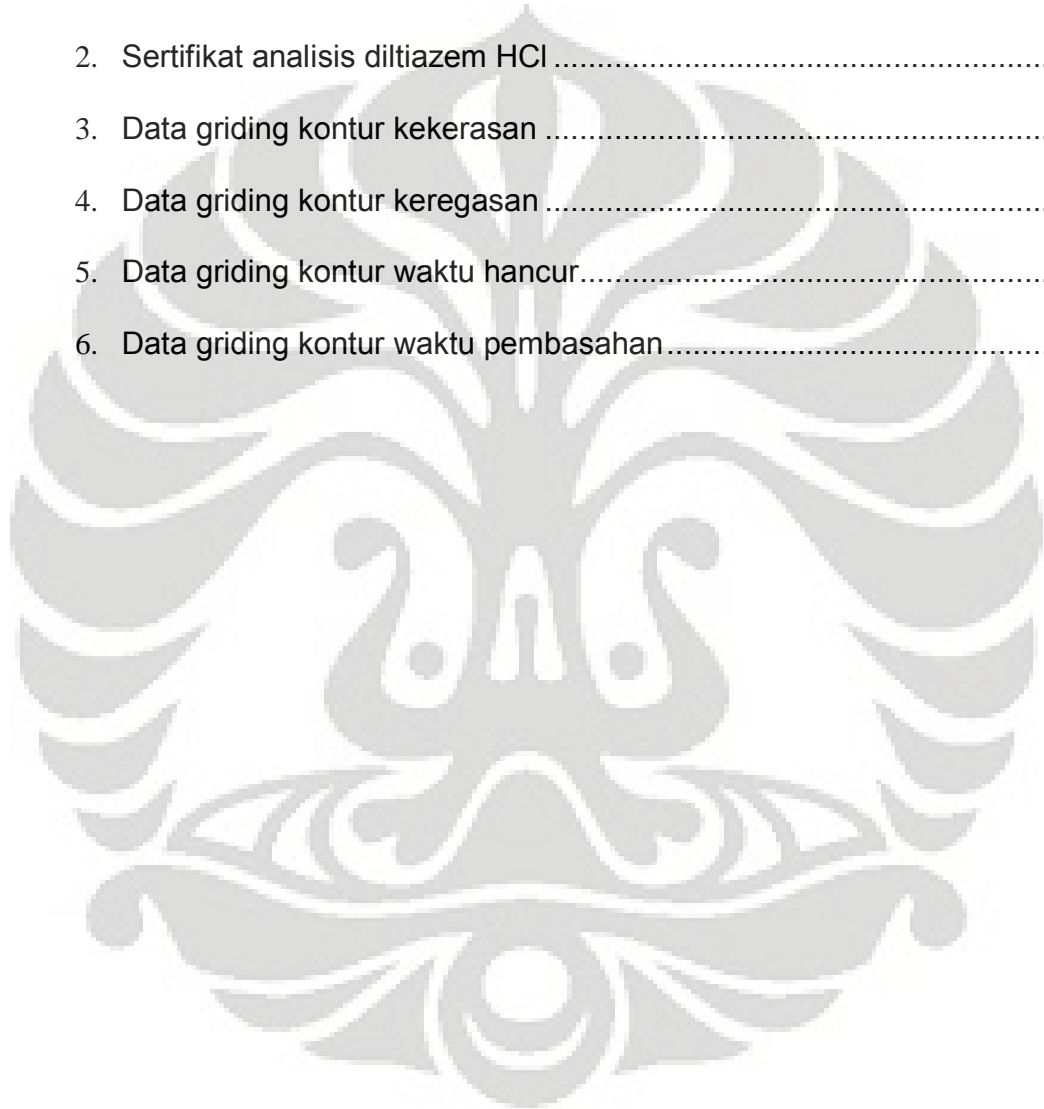


DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kandungan amilosa dan amilopektin.....	10
2. Disain eksperimen formula tablet cepat hancur diltiazem HCL	18
3. Formulasi tablet diltiazem HCl secara cetak langsung	19
4. Skala indeks kompresibilitas	20
5. Hubungan sifat alir terhadap sudut istirahat	22
6. Syarat keseragaman bobot tablet.....	24
7. Hasil evaluasi massa tablet cepat hancur diltiazem HCL	55
8. Hasil keseragaman ukuran.....	55
9. Hasil evaluasi keseragaman bobot.....	56
10. Hasil evaluasi kekerasan.....	57
11. Hasil evaluasi keregasan.....	58
12. Hasil evaluasi waktu hancur	59
13. Hasil evaluasi waktu pembasahan tablet.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Karakterisasi PPSS.....	63
2. Sertifikat analisis diltiazem HCl.....	64
3. Data griding kontur kekerasan.....	65
4. Data griding kontur keregasan.....	69
5. Data griding kontur waktu hancur.....	73
6. Data griding kontur waktu pembasahan.....	77



BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Tablet cepat hancur merupakan jenis tablet baru yang telah dipasarkan di negara-negara luar. Kehadirannya didesak karena menurunnya tingkat kepatuhan minum obat terutama pada pasien geriatri dan pediatri akibat sulitnya menelan tablet meskipun sudah dalam bentuk kunyah (1). Permintaan tablet cepat hancur terus meningkat pada beberapa tahun terakhir, karena memberikan kemudahan dan kenyamanan pasien saat minum obat (2).

Sesuai dengan namanya, komponen penting pada tablet cepat hancur adalah bahan penghancur yang peka terhadap keberadaan cairan seperti saliva. Bahan-bahan dengan kualifikasi seperti itu umumnya dimiliki pada turunan selulosa seperti Ac-Di-Sol® (Croscarmellose Na) yang merupakan komoditi impor dan harganya mahal. Oleh karena itu perlu dicari alternatif lain bahan penghancur yang lebih murah dan mudah didapat. Salah satunya dengan menggunakan pragelatinisasi pati singkong suksinat (PPSS) yaitu pati alami yang telah termodifikasi secara fisika dan kimia (3).

Pada penelitian terdahulu bahan PPSS telah dipakai sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi 30 - 35% (4), namun konsentrasi ini belum optimal. Untuk mendapatkan konsentrasi optimal PPSS sebagai bahan

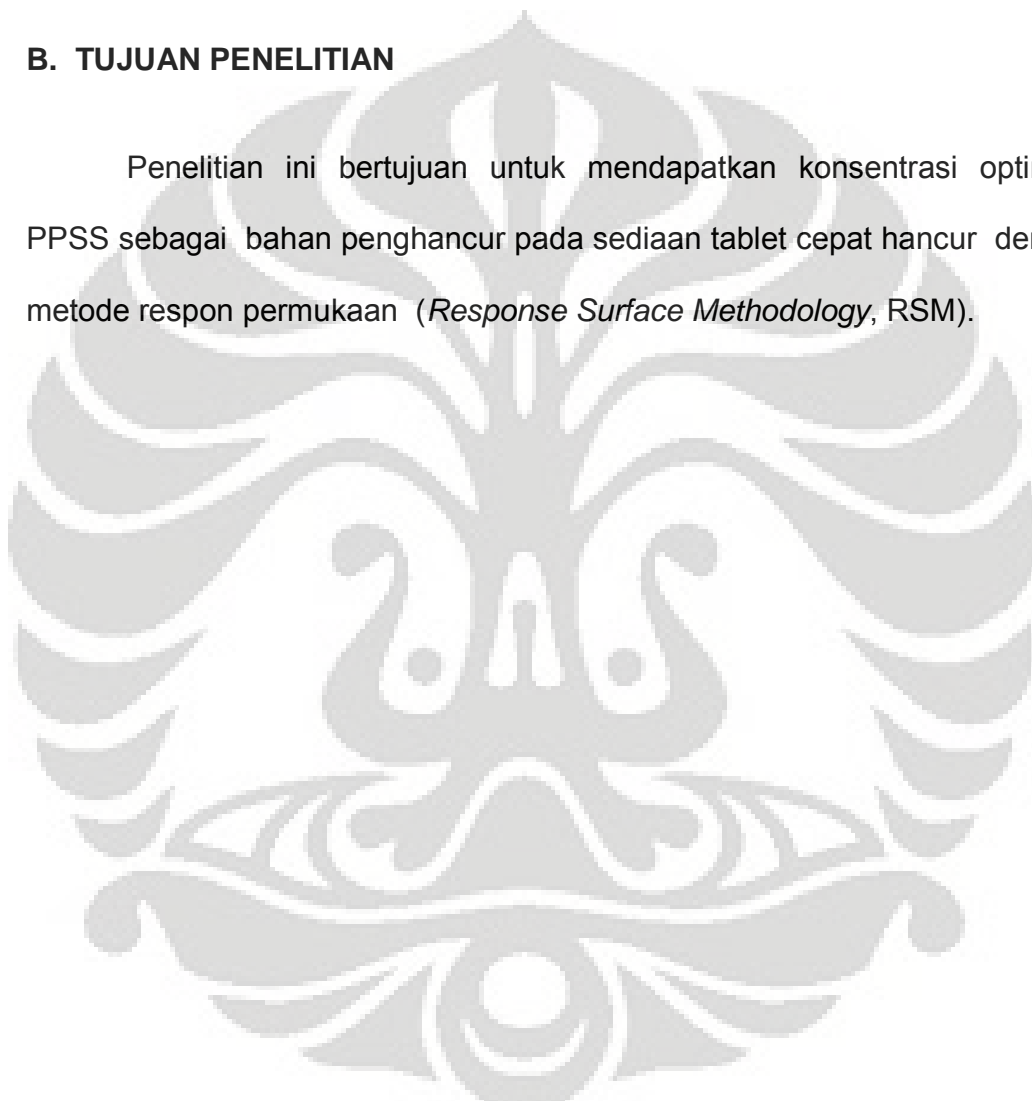
penghancur perlu dilakukan percobaan yang lebih mendalam dengan membuat banyak formula. Namun pada kenyataannya dalam proses formulasi banyak ditemukan faktor-faktor hambatan, misalnya memerlukan banyak waktu, biaya serta tenaga. Untuk mengatasinya, maka dilakukan peminimalan jumlah percobaan, tetapi tetap diharapkan mendapatkan suatu formula yang optimum dengan teknik komputerisasi. Untuk itu perlu dibuat suatu desain eksperimen yang terpola secara statistik, karena data-data yang diperoleh dari percobaan tersebut akan menjadi data-data yang akan diolah secara komputerisasi. Data-data yang diperoleh dari percobaan yang terpola tersebut diolah oleh suatu perangkat lunak dengan metode permukaan respon (*Response Surface Methodology*, RSM). Permukaan respon merupakan kurva hubungan non-linear antara faktor-faktor formulasi dan respon farmasetika. Pada penelitian ini, konsentrasi PPSS dan Avicel dalam formulasi tablet cepat hancur merupakan faktor formulasi, sedangkan respon farmasetikanya berupa parameter evaluasi dari tablet cepat hancur yaitu kekerasan, keregasan, waktu hancur, dan waktu pembasahan.

Dalam suatu penelitian rancangan formula, faktor formulasi (misalnya formula) yang terbaik pada variabel respon, belum tentu terbaik pada variabel respon lainnya. Untuk mengatasi hal ini, maka perlu dilakukan optimisasi dengan menggunakan suatu perangkat lunak sehingga dapat diperoleh kondisi optimum yang mencakup keseluruhan parameter atau variabel respon. Dengan metode ini diharapkan formula yang optimum diprediksi

dengan bantuan perangkat lunak, sehingga dapat mengurangi jumlah percobaan formulasi yang sangat banyak.

B. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan konsentrasi optimum PPSS sebagai bahan penghancur pada sediaan tablet cepat hancur dengan metode respon permukaan (*Response Surface Methodology*, RSM).



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TABLET CEPAT HANCUR

Tablet cepat hancur adalah tablet yang cepat hancur ketika dimasukkan kerongga mulut. Tidak seperti pada tablet konvensional, tablet cepat hancur hanya sedikit memerlukan air karena tablet ini akan hancur ketika kontak dengan saliva dalam waktu 5 - 30 detik atau kurang dari satu menit. Tablet ini dapat cepat hancur karena memiliki porositas yang tinggi, berat jenis yang rendah, kekerasan tablet yang rendah dan mengandung bahan yang mudah dibasahi serta mudah mengembang (5,6).

Sediaan ini juga dikenal dengan nama: tablet cepat larut (*fast dissolving tablet*), tablet cepat leleh (*fast melting tablet*), tablet berpori (*porous tablet*) (7). Tablet jenis ini dapat dibuat dengan metode pembuatan tablet konvensional, seperti cetak langsung, granulasi basah ataupun kering.

Tablet cepat hancur memiliki beberapa keuntungan (5,6) :

1. Dapat digunakan untuk pengobatan anak-anak, orang lanjut usia, pasien yang mengalami kesulitan menelan, mudah muntah dan pasien yang dalam perjalanan atau tidak memiliki cukup air untuk dapat mengkonsumsi tablet konvensional.
2. Dapat digunakan untuk pasien yang butuh efek obat yang cepat misalnya pada pasien dengan penyakit asma, darah tinggi, jantung, lain-lain. Tablet

cepat hancur akan memberikan onset dan efek yang cepat karena sebagian zatnya terabsorpsi ke sirkulasi sistemik melalui pembuluh darah di mulut tanpa melalui saluran cerna.

3. Bioavailabilitas zat aktif yang tinggi sehingga efeknya optimal karena obat tidak melalui metabolisme lintas pertama di hati (*first pass effect*), yang dapat mengurangi efikasi obat.
4. Dapat digunakan untuk zat yang dirusak oleh asam lambung atau pertahanan mukosa lambung.

Walaupun tablet cepat hancur memiliki beberapa keuntungan, tetapi ada pula kerugiannya, yaitu :

- a. Karena pembuatannya secara cetak langsung, maka zat aktif dan excipien yang digunakan harus memiliki laju alir dan kompresibilitas yang cukup baik.
- b. Pertimbangan penggunaan excipien lebih sulit, karena membutuhkan excipien yang benar-benar dapat hancur dan larut dalam rongga mulut.
- c. Perlu penambahan excipien lain seperti pemanis, pemberi aroma, dan pemberi rasa.

B. EKSIPIEN (8)

Kebanyakan tablet menggunakan excipien untuk mencapai bobot atau bentuk tablet yang diinginkan. Excipien tablet cepat hancur yang digunakan adalah :

1. Bahan pengisi.

Bahan pengisi adalah bahan inert yang ditambahkan jika diperlukan untuk menambah bobot tablet sesuai yang diharapkan. Pengisi juga harus memiliki daya kompresibilitas yang baik dan mempunyai sifat kohesi sehingga dapat dikempa langsung atau dapat juga digunakan untuk memperbaiki aliran, bahan pengisi yang digunakan adalah *spray dried lactose*.

2. Bahan pengikat.

Bahan pengikat digunakan dalam formulasi tablet karena daya kohesivitasnya terhadap serbuk. Bahan pengikat berfungsi untuk menjaga kekompakan dan daya tahan dari tablet. Bahan pengikat yang digunakan adalah Avicel[®] (selulosa mikroskriatalin).

3. Bahan penghancur.

Komponen penting pada tablet cepat hancur adalah bahan penghancur yang peka terhadap keberadaan cairan seperti air liur. Bahan penghancur yang digunakan harus memudahkan hancurnya tablet menjadi partikel-partikel kecil. Berfungsi menarik air ke dalam tablet menyebabkan tablet mengembang dan pecah. Pecahnya tablet menjadi partikel kecil menentukan kelarutan dan tercapainya bioavaibilitas dari obat tersebut. Bahan penghancur yang digunakan adalah prigelatinisasi pati singkong suksinat.

4. Bahan tambahan lainnya.

a. Manitol merupakan pilihan eksipien sebagai pengisi tambahan. Banyak alasan pemilihan manitol dibandingkan turunan gula lainnya, antara lain

(9) :

- 1) Rasanya manis, berfungsi untuk menutupi rasa obat.
- 2) Sensasi dingin yang ditinggalkan akan menambah kenyamanan dalam administrasi obat.
- 3) Tidak higroskopis, sehingga tidak lengket saat dikempa.
- 4) Memiliki daya alir yang cukup baik, sehingga diharapkan penggunaan glidan/lubrikan bisa dikurang atau bahkan dihilangkan. Sebagaimana diketahui kelompok glidan/lubrikan akan menghalangi penetrasi air ke dalam tablet, yang akan menghambat waktu hancur tablet.
- 5) Daya kompresibilitas yang bagus, bisa diterapkan pada metode cetak langsung yang ringkas dan mudah diaplikasi.

b. Aspartam merupakan pemanis buatan yang umum digunakan pada makanan, minuman maupun pada sediaan farmasi. Rasa manis yang dimiliki aspartam sekitar 180 - 200 kali glukosa, sehingga akan sangat membantu menutupi rasa pahit dari obat (9).

C. PRAGELATINISASI PATI SINGKONG SUKSINAT

PPSS merupakan hasil modifikasi pati secara fisika dan kimia. Modifikasi pati tersebut bertujuan untuk memperbaiki sifat alir dan

kompresibilitas yang kurang baik dari pati alami, sehingga dapat memberikan sifat fungsional yang lebih baik sesuai dengan kebutuhan .

Modifikasi pati secara fisika adalah pati yang dimasak diatas suhu gelatinasi kemudian dikeringkan dengan *drum drier*. Sedangkan modifikasi secara kimia adalah pati terpregelatinisasi (pragelatinisasi pati singkong) yang direaksikan dengan suksinat anhidrida sebagai pereaksi utama. Pada reaksi ini terjadi pergantian gugus hidroksil pati dengan suksinat. Kondisi pH pada reaksi suksinilasi harus tetap dijaga, karena terjadi pelepasan H⁺ dari suksinat anhidrida sehingga suasana menjadi asam (10,11).

Pati sendiri merupakan polisakarida yang berbentuk granular dan terdapat dalam organ-organ tanaman. Pati berfungsi sebagai nutrisi pada tanaman (12,13). Pati merupakan polimer dari unit-unit anhidroglukosa, terdiri dari atom karbon, hidrogen dan oksigen dengan rumus molekul (C₆H₁₀O₅)_n. Unit-unit glukosa tersebut berikatan pada gugus hidroksil pada C1 dan C4 melalui ikatan glikosida (13).

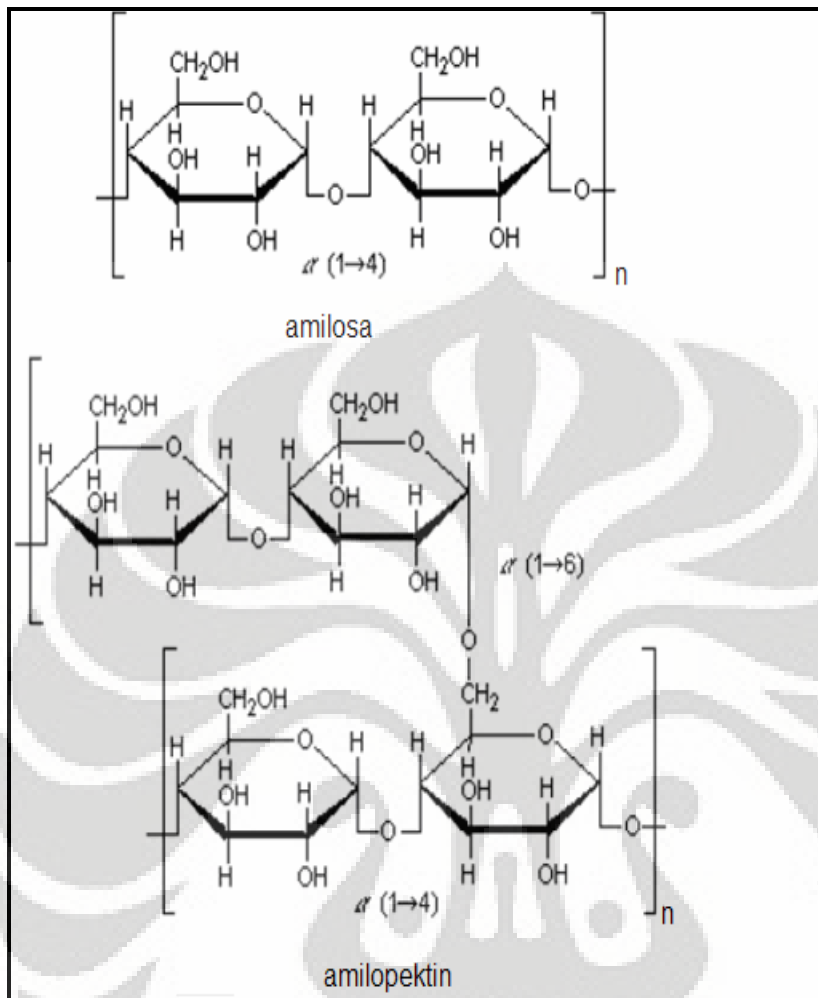
Pati terbentuk dari dua polimer yang berhubungan tetapi berbeda struktur yaitu amilosa dan amilopektin. Perbedaan dasar antara rasio amilosa dan amilopektin yang terkandung dalam berbagai jenis pati dapat dilihat pada Tabel 1 (13,14).

Tabel 1. Kandungan amilosa dan amilopektin pada berbagai jenis pati.

Sumber pati	% amilosa (w/w)	% amilopektin (w/w)
Jagung	28	72
Kentang	21	79
Gandum	28	72
Singkong	17	83
Sorgum	28	72
Beras	17	83
Sagu	27	73

Amilosa adalah polimer rantai lurus, dimana unit glukosa anhidratnya yang lebih dominan tersambung melalui α -D-(1,4) ikatan glukosida. Jumlah satuan glukosa dapat beragam dalam berbagai pati dari beberapa ratus sampai beberapa ribuan, dimana amilosa mengandung \pm 6000 unit glukosa dan 200 - 2000 unit glukosa anhidrat. Amilosa akan menghasilkan suatu kompleks yang berwarna biru gelap jika direaksikan dengan iodin, sehingga ini dapat digunakan untuk identifikasi amilosa dalam pati (15).

Amilopektin adalah polimer rantai cabang. Ikatan pada rantai utama adalah α -D-(1,4) dan mempunyai ikatan cabang pada α -D-(1,6), setiap cabang memiliki 20 - 30 unit glukosa anhidrat. Ketika dipanaskan dalam air amilopektin akan membentuk lapisan yang transparan (11).

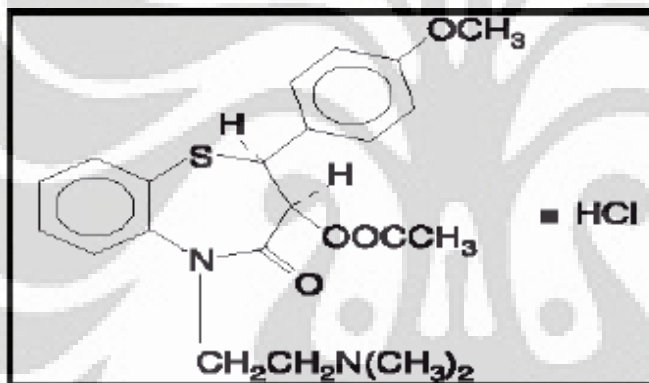


Gambar 1. Struktur molekul amilosa dan amilopektin (15).

Salah satu pati ini adalah pati singkong. Pati singkong didapatkan secara alamiah, berasal berasal dari umbi singkong (*Manihot utilisima* Pohl). Pati singkong berbentuk butir tunggal, granulnya agak bulat atau bersegi banyak, diameter 5 - 35 μm , butir, hilus ditengah berupa titik, garis lurus atau bercabang tiga, lamela tidak jelas, konsentris , praktis tidak larut dalam air dingin dan etanol (16) .

PPSS yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Laboratorium Formulasi Tablet, FMIPA UI. Berbentuk serbuk berwarna putih kecoklatan terlihat seperti Gambar 4. PPSS memiliki derajat substitusi sebesar 0,1040. Indeks kompresibilitas PPSS sebesar 21,87 %, Laju alirnya serta sudut istirahatnya berturut-turut 5,0 g/detik dan 20,51°. Selain itu PPSS juga memiliki kemampuan daya mengembang yang baik (4) .

D. DILTIAZEM HCl



Gambar 2. Rumus struktur diltiazem HCl (16).

Pada penelitian ini digunakan diltiazem HCl sebagai model obat. Diltiazem HCl memiliki rumus molekul $C_{22}H_{26}N_2O_4S$ dengan berat molekul sebesar 450,98 g/mol, berupa serbuk kristal putih tidak berwarna, pahit dan tidak berbau. Kelarutan diltiazem HCl sangat mudah larut dalam air, diklormetan, kloroform, agak sukar larut dalam etanol absolut, dan tidak larut dalam eter (16,17). Digunakan dalam pengobatan hipertensi, angina pectoris dan pada kondisi kelainan gangguan irama jantung (aritmia) pada dosis 90 - 360 mg/hari. Menimbulkan efek yang sangat minimal pada perubahan refleks

simpatis, dengan efek samping berupa sakit kepala, kelelahan, denyut jantung melemah, nafsu makan berkurang dan hipotensi (17).

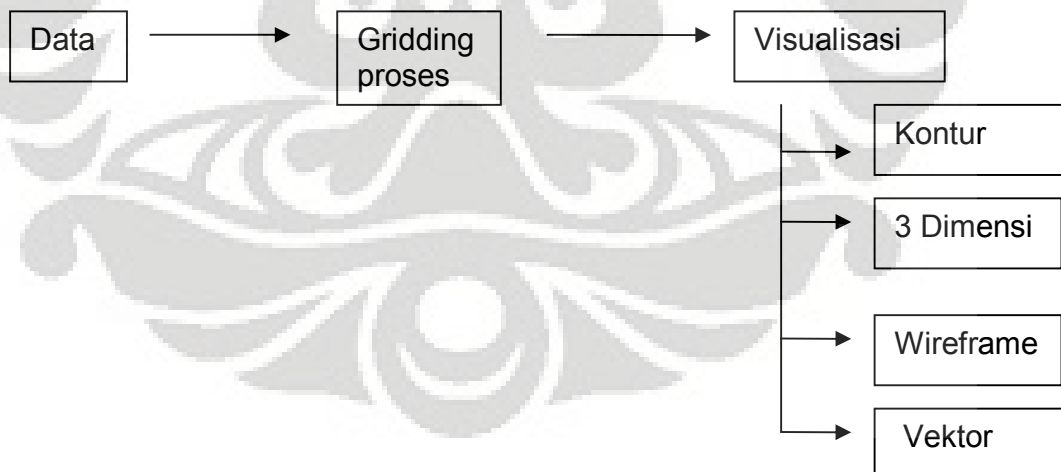
E. OPTIMISASI FORMULA

Teknik optimisasi dilakukan dengan pemanfaatan teknik komputerisasi yang berdasarkan pada metode permukaan respon. Metode respon permukaan digunakan oleh para peneliti dalam dunia farmasi karena menghemat waktu, biaya dan tenaga (18). Dalam formulasi sediaan farmasi, faktor-faktor formulasi (X_1, X_2, \dots, X_k) akan mempengaruhi karakter dari produk sediaan farmasi yang disebut respon farmasetika atau variabel respon (Y) yang mungkin lebih dari satu (19). Untuk menghasilkan permukaan respon yang halus (*smooth*) data percobaan sebaiknya didisain secara statistik. Pada penelitian ini, komposisi bahan penghancur dan bahan pengikat tablet dipilih sebagai faktor formulasi. Dan sebagai respon farmasetik atau variabel responnya dipakai parameter-parameter evaluasi tablet cepat hancur yaitu kekerasan, keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan.

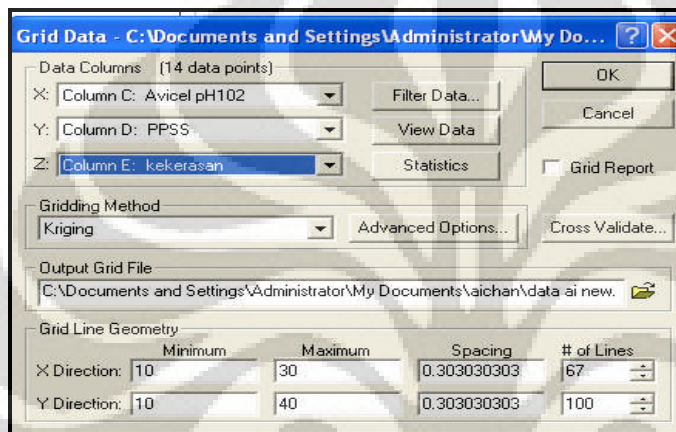
Hubungan antara variabel respon dengan faktor-faktor formulasi dapat ditunjukkan dengan kurva permukaan respon dengan bantuan suatu perangkat lunak. Pada penelitian ini dipakai perangkat lunak Surfer 8,0 dari Golden Software, Inc. Perangkat lunak ini berperan besar dalam pemetaan area/daerah untuk pembuatan peta daerah/ kontur dan pemodelan tiga dimensi yang didasarkan atas grid (19).

Pada program Surfer 8,0 dengan metode *kriging* dihasilkan suatu permukaan respon yang mengikuti persamaan polynomial. Pengertian metode *kriging* adalah suatu metode *grid geostatistik* yang menghasilkan pola-pola secara visual dari data yang ditempatkan secara tidak beraturan. Metoda ini digunakan sebagai interpolator tergantung dari parameter yang digunakan (20). Grid tersebut berupa data yang diperlukan untuk membuat tipe-tipe pola pada program Surfer 8,0 meliputi bentuk permukaan respon tiga dimensi dan kontur/ daerah. Data grid ini ditempatkan pada suatu file dan harus di inversi kedalam bentuk grid sebelum masuk kedalam program Surfer 8,0.

Langkah kerja pada Surfer 8,0 dilakukan dalam beberapa tahap yaitu:
(19).



- a. Input data ke worksheet program Surfer 8,0.
- b. Setelah itu dibuat data grid dengan memasukkan data X (X_1), Y (X_2), Z(Y) kedalam kolom masing-masing, kemudian tekan grid untuk menampilkan, tulis nama file pada dialog data grid, pilih parameter yang akan dibuat.



Gambar 3. Contoh data grid menggunakan metode *kriging*.

- c. Tekan ok dan file grid akan ditampilkan, tekan *kriging* pada bagian *gridding* metode, selama proses *gridding* terdapat tanda yang memberikan informasi mengenai proses tersebut.
- d. Setelah itu dilakukan pemilihan model yang akan digunakan berdasarkan dua variabel tersebut. Dilakukan penetapan daerah-daerah optimum. Setelah itu dilakukan proses penggabungan/ *overlay* sehingga diperoleh daerah yang optimum.
- e. Kemudian ditentukan kisaran daerah optimum dengan cara mendigitasi kontur *overlay* secara otomatis sehingga diperoleh kisaran nilai yang diinginkan.

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. BAHAN

PPSS (diperoleh dari Laboratorium Formulasi Tablet FMIPA UI, hasil karakterisasi dapat dilihat pada Lampiran 1), diltiazem HCl (Supriya, India), manitol (Getec-Ganabara, Brazil), aspartam (Osmanthis Bland, China), Avicel 102 (Mingtai Chemical, Taiwan), *spray dried lactose* (DMV, Belanda).

B. ALAT

Neraca analitik tipe EB 330 (Shimadzu, Jepang), *friability tester* TAR (Erweka, Jerman), *hardness tester* TBH 28 (Erweka, Jerman), mesin cetak tablet AR 400 (Erweka, Jerman), jangka sorong, *bulk-tapped density* (Pharmeq, USA), *flowmeter* GDT (Erweka, Jerman), Surfer 8.0 (Golden Software, Inc)

C. CARA KERJA

1. Formula tablet cepat hancur diltiazem HCl.

Pada penelitian ini dibuat tablet cepat hancur diltiazem HCl secara cetak langsung yaitu semua bahan ditimbang satu persatu dan dicampur sampai homogen, kemudian massa dicetak.

Tabel 2. Desain eksperimen formulasi tablet cepat hancur diltiazem HCl.

Formula	X ₁	X ₂	PPSS (X ₁)	Avicel pH 102 (X ₂)
			%	%
1	-1,0	-1,0	14,4	12,9
2	1,0	-1,0	36,6	12,9
3	-1,0	1,0	14,4	27,1
4	1,0	1,0	36,6	27,1
5	0,0	-1,4	25,0	10,0
6	0,0	1,4	25,0	30,0
7	-1,4	0,0	10,0	20,0
8	1,4	0,0	40,0	20,0
9	0,0	0,0	25,0	20,0
10	0,0	0,0	25,0	20,0
11	-1,4	-1,4	10,0	10,0
12	1,4	1,4	40,0	10,0
13	-1,4	1,4	10,0	30,0
14	1,4	1,4	40,0	30,0

Keterangan : PPSS = Bahan penghancur.

Avicel pH 102 = Bahan pengikat.

Tabel 3.Formula tablet diltiazem HCl menggunakan metode cetak langsung.

Formula	Avicel pH <i>spray dried</i>					Diltiazem	
	PPSS	102	<i>lactose</i>	Manitol	Aspartam	HCl	Total
	%	%	%	%	%	%	%
1	14,4	12,9	46,7	10,0	1,0	15,0	100,0
2	36,6	12,9	24,5	10,0	1,0	15,0	100,0
3	14,4	27,1	32,5	10,0	1,0	15,0	100,0
4	36,6	27,1	10,3	10,0	1,0	15,0	100,0
5	25,0	10,0	39,0	10,0	1,0	15,0	100,0
6	25,0	30,0	19,0	10,0	1,0	15,0	100,0
7	10,0	20,0	44,0	10,0	1,0	15,0	100,0
8	40,0	20,0	14,0	10,0	1,0	15,0	100,0
9	25,0	20,0	29,0	10,0	1,0	15,0	100,0
10	25,0	20,0	29,0	10,0	1,0	15,0	100,0
11	10,0	10,0	54,0	10,0	1,0	15,0	100,0
12	40,0	10,0	24,0	10,0	1,0	15,0	100,0
13	10,0	30,0	34,0	10,0	1,0	15,0	100,0
14	40,0	30,0	4,0	10,0	1,0	15,0	100,0

2. Evaluasi Massa Tablet

a. Indeks kompresibilitas (21).

Bahan dimasukkan ke dalam gelas ukur 50 ml yang telah diketahui beratnya. Wadah berisi massa tablet inti ditimbang untuk menghitung densitas *bulk* (g/ml) dimana densitas *bulk* adalah berat sampel dibagi volume sampel sebelum pengetukan.

Wadah berisi sampel kemudian diletakkan pada alat pengukur densitas *tapp*. Alat dijalankan sampai 300 kali pengetukan. Volume sampel habis pengetukan diukur untuk menghitung densitas *tapp* yaitu berat sampel dibagi volume sampel setelah pengetukan (g/ml). Indeks kompresibilitas sampel dihitung dalam persen.

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{(\text{BJ tapped} - \text{BJ bulk})}{\text{BJ tapped}} \times 100 \%$$

Tabel 4 Skala kemampuan mengalir (21).

Indeks Kompresibilitas	Sifat aliran
<10	Istimewa
11 - 15	Baik
16 - 20	Sedang
21 - 25	Cukup baik
26 - 31	Buruk
32 - 37	Sangat buruk
>38	Sangat-sangat buruk

b. Uji waktu alir dan sudut istirahat (21).

Pada uji waktu alir dan sudut istirahat, sejumlah granul ditimbang, dimasukkan ke dalam corong *flowmeter* dan diratakan. Alat dijalankan dan waktu yang diperlukan oleh seluruh granul untuk mengalir melalui corong dicatat.

Laju aliran dinyatakan dalam gram/detik. Akan terlihat gundukan yang menyerupai bukit. Sudut kecuraman bukit dinyatakan sebagai sudut diam yang dihitung sebagai berikut :

$$\tan \alpha = \frac{H}{R}$$

Keterangan :

α = sudut reposa.

H = tinggi bukit (cm).

R = jari-jari alas bukit (cm).

Tipe aliran serbuk berdasarkan nilai sudut istirahat dapat dilihat pada tabel di bawah ini :

Tabel 5. Hubungan sifat alir terhadap sudut reposita (21).

Sudut Istirahat	Kategori sifat aliran
25 - 30	Istimewa
31 - 35	Baik
36 - 40	Sedang
41 - 45	Cukup baik
46 - 55	Buruk
56 - 65	Sangat buruk
>66	Sangat, sangat buruk

3. Evaluasi Sediaan Tablet Cepat Hancur

a. Evaluasi penampilan.

Penampilan fisik merupakan parameter kualitas tablet yang penting untuk diperhatikan untuk menjamin penerimaan bagi konsumen, mengontrol keseragaman antara bahan, antara tablet yang satu dengan lainnya, serta memantau ada atau tidaknya kesalahan pada waktu pembuatan. Meliputi bentuk, warna, rasa, dan cacat fisik.

b. Keseragaman ukuran (8,22).

Sebanyak 20 tablet diukur satu persatu diameter dan ketebalannya diukur dengan menggunakan jangka sorong. Ketentuan yang ada pada Farmakope Indonesia edisi III adalah tablet memiliki diameter yang tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet.

c. Keseragaman bobot (8,22).

Tablet ditimbang satu per satu dengan menggunakan timbangan digital. Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut: timbang 20 tablet, hitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang telah ditetapkan pada kolom A, dan tidak 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan pada kolom B.

Jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet. Tidak 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak 1 tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan pada kolom B.

Cara perhitungan penyimpangan bobot tablet terhadap bobot rata-rata :

$$\text{Penyimpangan (\%)} = \frac{\text{bobot tablet}}{\text{bobot tablet rata-rata}} \times 100 \%$$

Tabel 6. Tabel syarat keseragaman bobot tablet.

Bobot rata-rata	Penyimpangan rata-rata	
	A	B
25 mg/ kurang	15%	30%
26 mg s.d 150 mg	10%	20%
151 mg s.d 300 mg	7,5%	15%
> 300 mg	5%	10%

d. Kekerasan.

Evaluasi kekerasan tablet dilakukan dengan menggunakan alat *Hardness Tester*. Sebanyak 10 tablet diambil sebagai sampel dan diuji kekerasannya. Satu persatu tablet diletakkan pada alat lalu diberi tekanan geser sampai tablet pecah. Tekanan yang dibutuhkan untuk memecahkan tablet menunjukkan kekerasan tablet. Angka ini akan muncul pada monitor alat dan dicatat. Kriteria kekerasan tablet cepat hancur 1 - 3 Kp (2,23).

e. Keregasan atau Kerapuhan (*Friability*) (8).

Keregasan atau kerapuhan tablet merupakan salah satu parameter kekuatan mekanis tablet. Nilai keregasan dapat menjadi salah satu kategori penilaian kemampuan bahan pengikat tablet. Caranya adalah 20 tablet dibebasdebukan dengan bantuan kuas halus, kemudian ditimbang seksama dengan timbangan analitik, dimasukkan ke dalam tabung alat uji keregasan

tablet. Tombol start ditekan hingga tabung uji berputar selama empat menit dengan kecepatan putar 25 rpm, keluarkan tablet, bebas debukan kembali dan timbang.

Kerapuhan tablet dinyatakan sebagai selisih bobot sebelum dan setelah pengujian kemudian dibagi bobot mula-mula dan dikalikan 100%. Tablet cepat hancur memenuhi syarat keregasan, bila hasil uji tidak lebih dari 1% (2,23).

$$\text{Keregasan tablet} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \%$$

Keterangan :

W_1 = Berat tablet awal.

W_2 = Berat tablet akhir.

f. Waktu hancur.

Uji waktu hancur tablet jenis ini tidak perlu menggunakan alat *desintegration tester*, melainkan cukup menggunakan tabung reaksi yang diisi air sebanyak 2 ml, kemudian tablet dijatuhkan ke dalam. Lalu dihitung waktu yang dibutuhkan sebuah tablet untuk dapat larut sempurna (2).

g. Waktu pembasahan.

Tablet diletakkan di tengah 2 lapis kertas saring yang ditempatkan dalam wadah persegi berukuran 11 x 7.5 cm. Kertas saring dibasahi dengan aquadest sampai merata. Waktu yang dibutuhkan oleh air untuk berdifusi dari kertas saring ke dalam tablet dihitung (2).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Pembuatan tablet cepat hancur diltiazem HCl

Formulasi tablet cepat hancur dibuat berdasarkan desain eksperimen dan statistik terdiri dari empat belas formula yang dapat dilihat pada Tabel 2 dan Tabel 3.

2. Evaluasi massa tablet

Hasil pengamatan evaluasi keempat belas massa tablet yang meliputi pengukuran laju alir, sudut istirahat dan indeks kompresibilitas ditampilkan pada Tabel 7.

3. Evaluasi tablet cepat hancur diltiazem HCl

Pengamatan evaluasi tablet meliputi penampilan umum, keseragaman ukuran dan bentuk tablet, kekerasan, keregasan, keseragaman bobot, waktu hancur dan waktu pembasahan. Penampilan umum tablet formula 1 sampai 14 berwarna agak kuning kecoklatan, tidak berbau dan memiliki rasa yang tidak pahit.

Pada formulasi 1 sampai 14 mempunyai diameter tablet yang memenuhi kriteria tablet cepat hancur. Sedangkan tebal tablet tidak menggunakan persyaratan umum tablet konvensional yaitu tidak kurang dari $\frac{1}{3}$ diameter tablet, melainkan dibuat lebih tipis dan pipih. Pertimbangan ini

dilakukan untuk mengurangi ketidaknyamanan pasien pada saat meletakkan tablet tersebut didalam rongga mulut dan untuk mempercepat waktu larut/hancurnya tablet. Hasil selengkapnya ditampilkan pada Tabel 8.

Pada keseragaman bobot dari formula 1 sampai 14 memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet pada umumnya yaitu bobot rata-rata antara 199,86 – 200,87 dengan koefisien variasi antara 0,43 – 0,67%. Hasil selengkapnya ditampilkan pada Tabel 9.

Kekerasan tablet cepat hancur dari formula 1 sampai 14 berkisar antara 1,93 – 3,08 Kp. Nilai ini masih memenuhi kriteria kekerasan tablet cepat hancur. Hasil selengkapnya dapat ditampilkan pada Tabel 10 dan Gambar 5.

Syarat keregasan bagi tablet cepat hancur adalah tidak lebih dari 1% (2,23). Semua formula menunjukkan keregasan antara 0,87 – 1,98%, kecuali pada formula 1, 2 dan 12 yang memiliki keregasan lebih dari 2%. Hasil selengkapnya ditampilkan pada Tabel 11 dan Gambar 6.

Tablet cepat hancur diharapkan dapat hancur dalam waktu singkat dengan hitungan detik atau maksimal satu menit. Formula 1, 3, 6, 7, 9, 10, 11 dan 13 memiliki waktu hancur kurang dari satu menit. Sedangkan formula 2, 4, 5, 6, 8, 12 dan 14 memiliki waktu hancur kurang dari dua menit. Hasil selengkapnya ditampilkan pada Tabel 12 dan Gambar 7.

Waktu pembasahan formula 1 sampai 14 ditampilkan pada Tabel 13 dan Gambar 8. Evaluasi waktu pembasahan tablet bermanfaat untuk mengontrol kualitas tablet yang diproduksi. Waktu pembasahan tablet

formula 1 sampai 11 dan 13 masih memenuhi kriteria tablet cepat hancur berkisar antar satu sampai dua menit. Sedangkan pada formula 12 dan 14 lebih dari dua menit, yaitu berturut-turut 128,4 dan 123,4 detik.

4. Pengolahan data eksperimen

Data-data eksperimen diolah dengan menggunakan program Surfer 8.0 untuk menghasilkan permukaan respon keempat variabel respon yaitu kekerasan, keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan yang ditampilkan pada Gambar 9 - 12. Selain itu, variabel respon dapat pula ditampilkan dengan model peta kontur, seperti pada Gambar 13 - 19 . Dari gambar dapat dilihat penentuan daerah yang diinginkan terhadap masing-masing variabel respon yang ditunjukkan dengan penebalan garis berwarna yaitu untuk variabel kekerasan warna biru, keregasan warna jingga, waktu hancur warna ungu dan waktu pembasahan warna coklat. Pembacaan nilai evaluasi minimum hingga maksimum dari variabel respon dapat ditunjukkan dengan perbedaan warna, dimana warna biru menunjukkan hasil minimum dan warna merah menunjukkan hasil maksimum. Kisaran konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat terhadap seluruh variabel respon ditunjukkan dengan garis putus-putus berwarna merah muda.

B. PEMBAHASAN

1. Evaluasi massa tablet cepat hancur diltiazem HCl

Penampilan visual massa tablet formula 1 sampai 14 berwarna agak kuning kecoklatan. Hal ini dipengaruhi oleh konsentrasi PPSS, yaitu semakin

berwarna kekuningan dengan meningkatnya konsentrasi PPSS, karena PPSS berwarna kuning kecoklatan. Sebelum dicetak, massa tablet dievaluasi yang meliputi pengukuran laju alir, sudut istirahat dan indeks kompresibilitas. Hasil evaluasi laju alir akan mempengaruhi keseragaman bobot saat pencetakan pada mesin tablet. Jika massa tablet dapat mengalir dengan baik, maka bahan tersebut dapat digunakan untuk pembuatan tablet secara cetak langsung. Pada evaluasi laju alir, formula 1 sampai 14 memiliki laju alir antara 2,81 – 3,20 g/detik dengan kategori laju alir yang baik.

Sudut istirahat dipengaruhi oleh bentuk dan ukuran partikel. Semakin halus ukuran partikel suatu massa/bahan, maka massa tersebut akan sulit mengalir dan membentuk sudut dengan kemiringan yang tinggi. Sudut istirahat dari keempat belas formula menunjukkan hasil yang baik, yaitu antara 32 – 39°.

Indeks kompresibilitas merupakan parameter untuk mengetahui kemampuan suatu bahan untuk dapat dicetak langsung. Dari keempat belas formula memiliki indeks kompresibilitas yang tidak berbeda jauh antara 12 - 17% yaitu dikategorikan baik

2. Evaluasi tablet cepat hancur diltiazem HCl

Pada tablet konvensional, kekerasan dan keregasan biasanya berbanding terbalik, bila kekerasan tinggi (diatas 5 Kp) maka keregasan juga bagus (kurang dari 1%). Sedangkan pada tablet hancur, parameter kekerasan tablet bisa menjadi salah satu penghambat waktu hancur tablet karena semakin besar kekerasannya akan semakin lama waktu hancur

tablet. Oleh karena itu, pembatasan kekerasan tablet menjadi syarat tablet cepat hancur.

Berdasarkan hasil pengamatan pada keempat belas formula memiliki kelebihan masing-masing. Pada formula 1 memiliki waktu hancur dan waktu pembasahan yang cepat, dikarenakan perbandingan komposisi Avicel tidak berbeda jauh dengan PPSS, sehingga fungsi Avicel dan PPSS tidak terlalu terlihat. Pada formula 2, 5, 8 dan 12 mempunyai keregasan yang tinggi karena jumlah PPSS lebih banyak dari Avicel. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan PPSS bersifat regas. Pada formula 3 dan 7 memiliki keregasan yang baik dikarenakan peran avicel yang mendominasi yaitu dengan konsentrasi Avicel sebesar 27,1 dan 20,0%, sedangkan konsentrasi PPSS sebesar 14,4 dan 10,0%. Pada formula 4, 6, 9, 10 dapat dikatakan sebagai formula yang baik karena evaluasi seperti kekerasan, keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan memenuhi semua kriteria tablet cepat hancur.

Pada formula 11 memiliki keunggulan waktu hancur dan waktu pembasahan yang cepat karena komposisi antara Avicel dan PPSS sama banyak tetapi tidak dapat dikatakan formula yang optimal dikarenakan peran PPSS sebagai bahan penghancur tidak dominan. Walaupun formula 13 memiliki kekerasan tinggi tetapi waktu pembasahan dan waktu hancur relatif cepat, namun pada formula tidak dapat dikatakan optimal karena Avicel yang mendominasi sebagai penghancur karena Avicel dapat berperan juga sebagai penghancur pada konsentrasi tinggi yaitu 30%. Hal ini tidak sesuai

dengan tujuan penelitian yang mengharapkan peran PPSS sebagai penghancur. Sedangkan pada formula 14 dapat dikatakan kurang optimal, karena mempunyai nilai keregasan yang lebih dari 1%. Hal ini karena kurang menjaga kekompakan tablet pada saat proses pengempaan.

3. Pengolahan Data Eksperimen

Pengolahan data dengan Surfer 8,0 memberikan interpolasi dari data-data percobaan sehingga didapatkan data-data prediksi yang dijabarkan dalam bentuk permukaan respon yang terlihat pada Gambar 9 - 12.

Gambar 9 menunjukkan, bahwa bila menginginkan kekerasan tertentu kita bisa memilih satu titik pada permukaan respon. Titik tersebut menunjukkan konsentrasi PPSS dan Avicel yang diperlukan untuk menghasilkan kekerasan yang diinginkan pada daerah yang ditandai dengan penebalan garis berwarna biru. Begitu pula pada Gambar 10, bila menginginkan keregasan tertentu kita dapat memilih satu titik pada permukaan respon di daerah yang ditandai dengan penebalan garis berwarna jingga. Hal yang sama juga dapat dilakukan untuk waktu hancur pada Gambar 11, yaitu pada daerah yang ditandai penebalan garis berwarna ungu. Gambar 12 yaitu daerah untuk waktu pembasahan yang ditandai dengan penebalan garis berwarna coklat. Hal ini membantu dalam memprediksikan konsentrasi PPSS dan Avicel dalam formula yang memberikan respon seperti yang diinginkan.

Variabel respon selain dijabarkan dalam bentuk permukaan respon juga dapat ditampilkan dalam bentuk peta kontur, seperti yang ditampilkan pada Gambar 13 - 19.

Untuk mengetahui konsentrasi optimum PPSS dan Avicel yang menghasilkan kekerasan, keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan yang baik, kita perlu mengoptimisasinya. Salah satu caranya yaitu dengan menggabungkan keempat peta kontur dari setiap variabel tersebut. Misalnya parameter keregasan dengan kekerasan atau waktu hancur dengan waktu pembasahan atau gabungan keempat parameter tersebut.

Pada penelitian ini, untuk mendapatkan nilai optimum antar parameter keregasan dengan kekerasan, kedua peta konturnya digabung sehingga menghasilkan daerah baru yang menghubungkan kedua kontur tersebut, seperti pada Gambar 17. Gabungan kedua kontur tersebut menghasilkan daerah baru yang ditandai dengan garis putus-putus berwarna merah muda, sehingga dapat diperoleh kisaran konsentrasi optimum dari PPSS dan Avicel yang menghasilkan kekerasan dan keregasan yang masih memenuhi kriteria tablet cepat hancur.

Penggabungan kontur juga dilakukan pada waktu hancur dengan waktu pembasahan, seperti terlihat pada Gambar 18. Gabungan kedua kontur tersebut menghasilkan daerah baru yang ditandai dengan garis putus-putus, sehingga dapat diperoleh kisaran konsentrasi optimum dari PPSS dan Avicel yang menghasilkan waktu hancur dan waktu pembasahan yang masih memenuhi kriteria tablet cepat hancur.

Interpretasi empat respon dapat ditunjukkan pada Gambar 19, yaitu dengan penggabungan keempat respon tersebut, kita dapat mengetahui daerah kisaran konsentrasi optimum dari PPSS dan Avicel yang memenuhi kriteria tablet cepat hancur. Daerah tersebut ditandai dengan garis putus-putus, yaitu daerah yang menunjukkan bahwa keempat variabel berada dalam satu daerah sehingga diperoleh kisaran optimum untuk ke dua faktor formulasi tersebut. Hasil optimisasi formula yang berdasarkan parameter kekerasan, keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan memberikan kisaran konsentrasi optimum PPSS sebagai penghancur sebesar 26,94 - 27,85% dan Avicel sebagai pengikat sebesar 20,44 - 24,29%.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Dari penelitian ini diketahui bahwa konsentrasi optimum PPSS sebagai penghancur 26,94 – 27,85 % dan Avicel sebagai pengikat sebesar 20,44 - 24,29 % yang dapat digunakan dalam formulasi tablet cepat hancur .

B. Saran

Dilakukan penelitian lebih lanjut perangkat lunak lain seperti *Design expert*, atau menggunakan metode optimisasi lain seperti *Artificial Neural Network*.

DAFTAR ACUAN

1. Dobeti, luca. 2001. *Fast-Melting Tablets : Developments and Technologies*. Article in Pharmaceutical Technology Drug Delivery, Italy : 44 - 49.
2. Rawas-Qalaji, M Mutasem. R.Simon, F Estelle, dan Simons, J Keith. 2006. *Fast Disintegrating Sub Lingual Tablet : Effect of Epinephrine Load On Tablet Characteristic*. Journal in Aapspharmscitech.org. Canada : 1- 7.
3. Swarday H.M. 2005. *Karakterisasi Suksinilasi Pati Singkong Terpregelatinisasi Sebagai Eksipien dalam Sediaan Farmasi*. Skripsi Sarjana Farmasi. FMIPA UI. Depok.
4. Rachmawati, A.L. 2007. *Pemanfaatan Pregel Pati Singkong Suksinat Sebagai Eksipien Dalam Pembuatan Tablet Cepat Hancur*. Skripsi Program Sarjana, FMIPA UI. Depok.
5. Anonim. 2003. *Characteristic of Fast Dissolving Tablets..* Article in Hughesmedical : 1 - 2.
6. Klancke, James. 2003. *Dissolution Testing of Orally Disintegrating Tablets*. Article in Dissolution Technologies. Brooklyn : 6 - 8.
7. Anonim. 2006. *Fast Dissolving Drug Delivery System*. Journal Pharmpedia-The Free Pharmaceutical Encyclopedia : 1 - 5.
8. Lachman.L, Herbert A.L, L.K Joseph. 1984. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Alih Bahasa Siti Suyatmi. Edisi 3 Jilid 2. UI Press, Jakarta : 644-645, 648, 654, 656, 697-704. Benita.S. 1998. *Microencapsulation method and Industrial Applications*. Marcel Dekker Inc. New York : 94-98.

9. Anonim. 2005. *Martindale The Extra Pharmacopoeia*. 28th ed. The Pharmaceutical Press , London : 900-902.
10. Jarowenko, W. 1989. *Acetylated Starch and Miscellaneous Organic Esters*. Dalam Wurzburg, O.B. *Modified Starch : Properties and Uses*. CRC Press, Inc, florida : 57-63.
11. Belitz, HD et Grosch W. 1999. *Food Chemistry*. 2nd Edition. Spriger Publishing. Germany : 306.
12. Trubiano, Paulo C. 1989. *Succinate and Substitued Succinate Derivates of Starch*. Dalam Wurzburg OB. *Modified Starch : Properties and Uses*. CRC Press Inc, Florida : 137-142.
13. Swinkels, JJM. 1985. *Starch, Sources, Chemistry, and Physics*. Dalam : *Starch Conversion Technology*. Ed By G.M.A Van Beynum and J.A Roels. New York & Basel, Marcel Dekker.
14. Wurzburg, O.B. 1989. *Introduction of Chemical Structure of Starch*. Dalam: Wurzburg, O.B. *Modified Starch Properties and Uses*. CRC Press Inc, Florida : 4-10.
15. Deman, M John. 1997. *Kimia Makanan*. Edisi 2. ITB,Bandung : 190 – 193.
16. Anonim. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 4-5, 107, 925, 999-1000, 1043, 1039.
17. Anonim. 1982. *Martindale The Extra Pharmacopoeia 28th Edition*. The Pharmaceutical Press, London : 1618.
18. Hussain, Ajaz S, Yu, Xuangjang, Johnson, Robert D. 1991. *Application of Neural Computing in Pharmaceutical Product Development*. Dalam : *Pharmaceutical Research*, Vol 8, No.10. Plenum Publishing be Corporation.

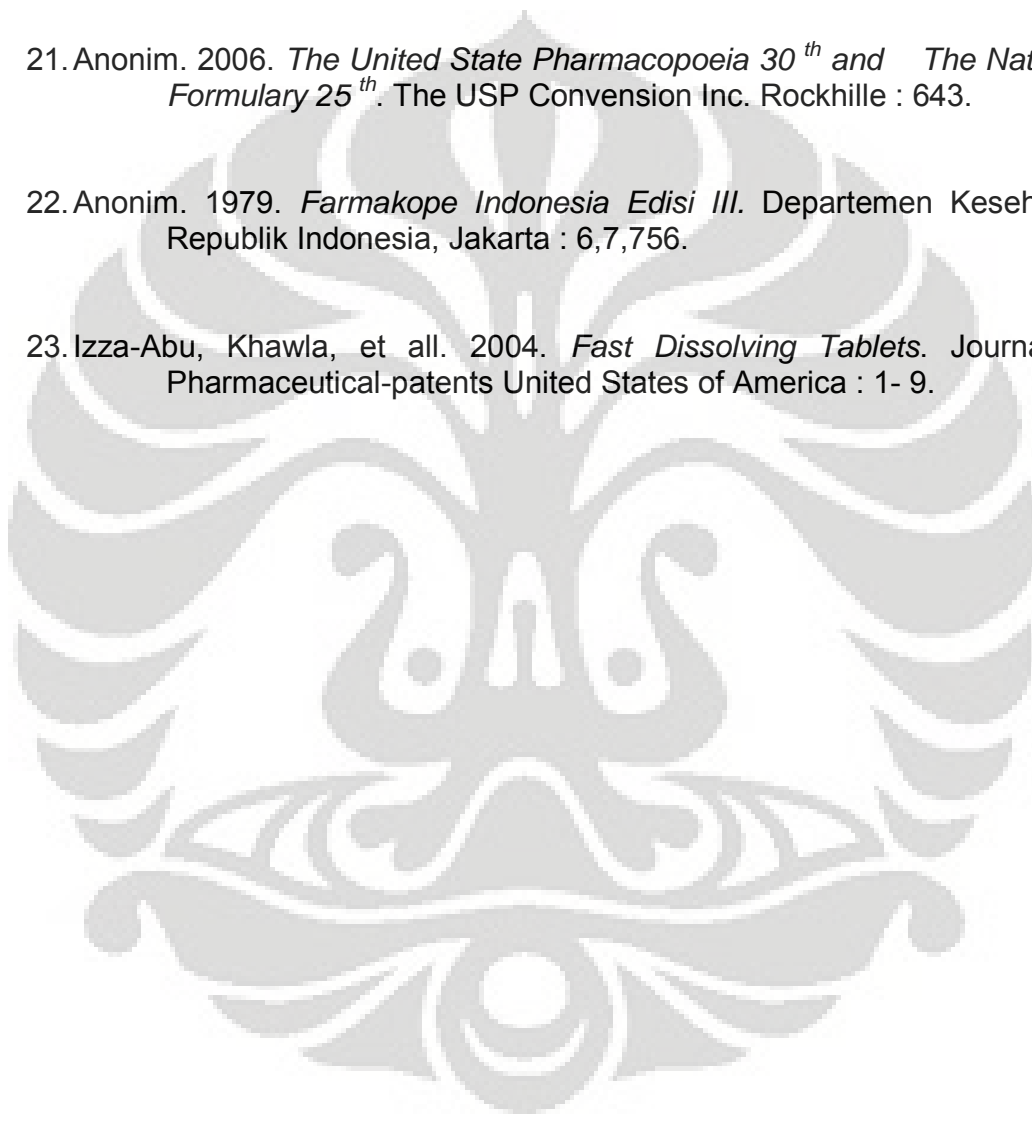
19. Surface mapping system. 1993 - 2002. *Surfer 8,0*. Golden Software Inc. 80914 th Street Golden, Colorado 8040 - 1866.

20. Cressie, N.A.C. 1990. *The Origins of Kriging, Mathematical geology, Vol 22* : 239-252.

21. Anonim. 2006. *The United State Pharmacopoeia 30th and The National Formulary 25th*. The USP Convension Inc. Rockhille : 643.

22. Anonim. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta : 6,7,756.

23. Izza-Abu, Khawla, et all. 2004. *Fast Dissolving Tablets*. Journal in Pharmaceutical-patents United States of America : 1- 9.

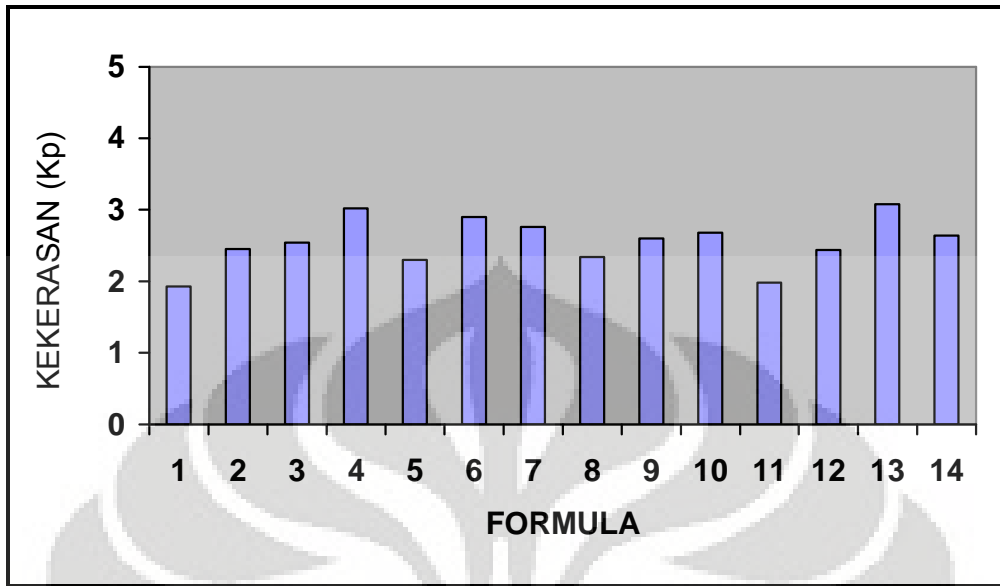




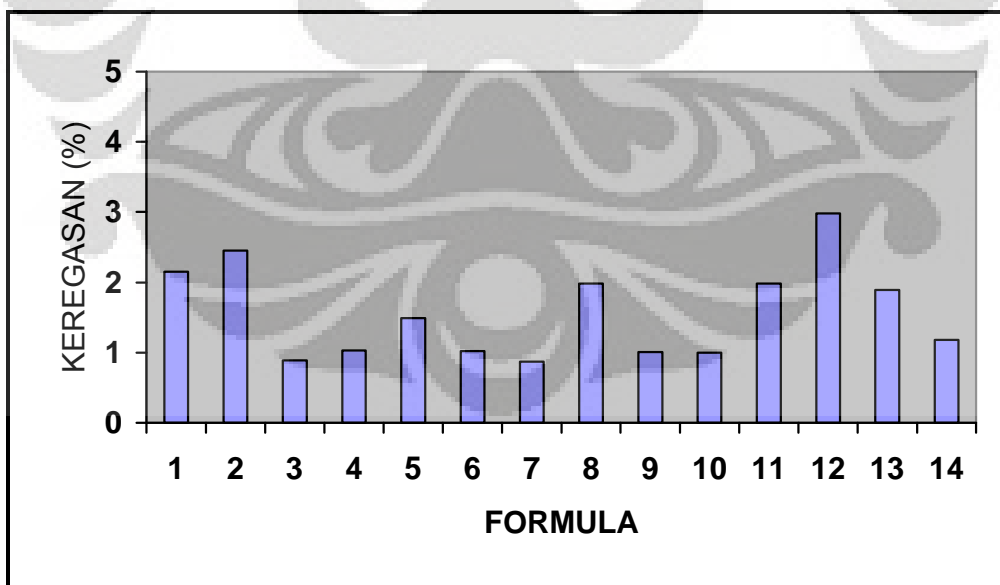
GAMBAR



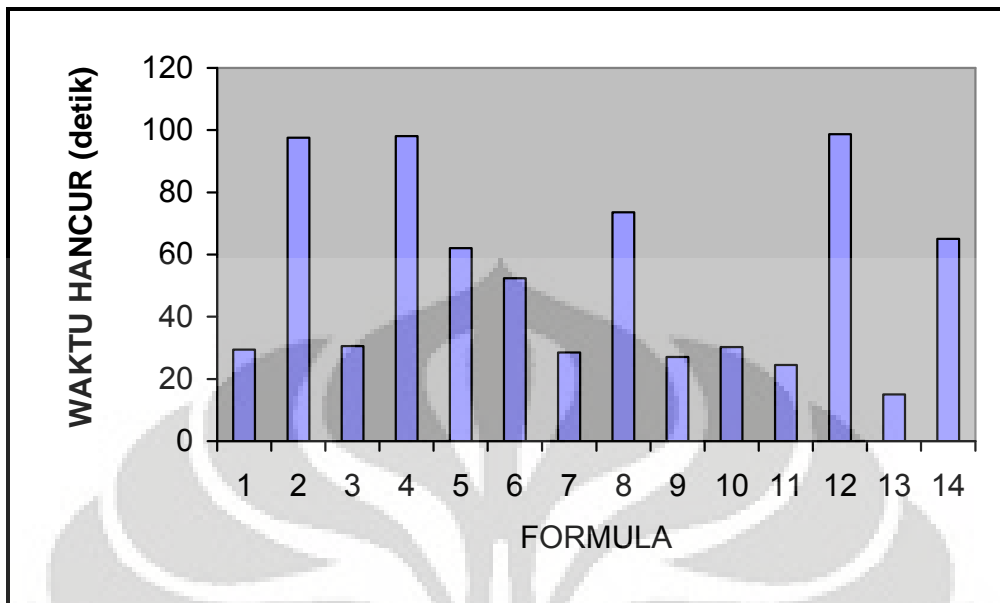
Gambar 4. Serbuk PPSS



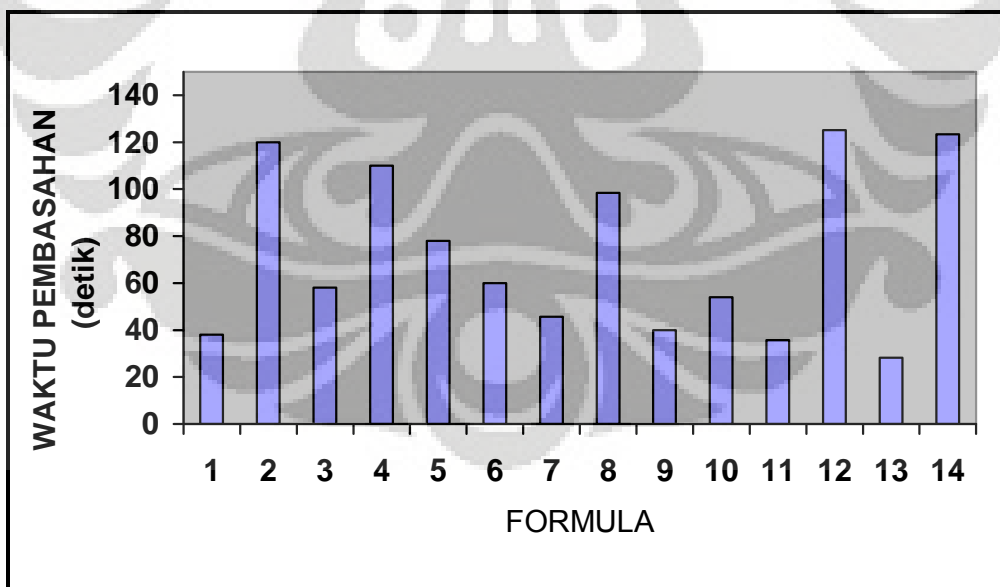
Gambar 5. Grafik kekerasan tablet cepat hancur diltiazem HCl.



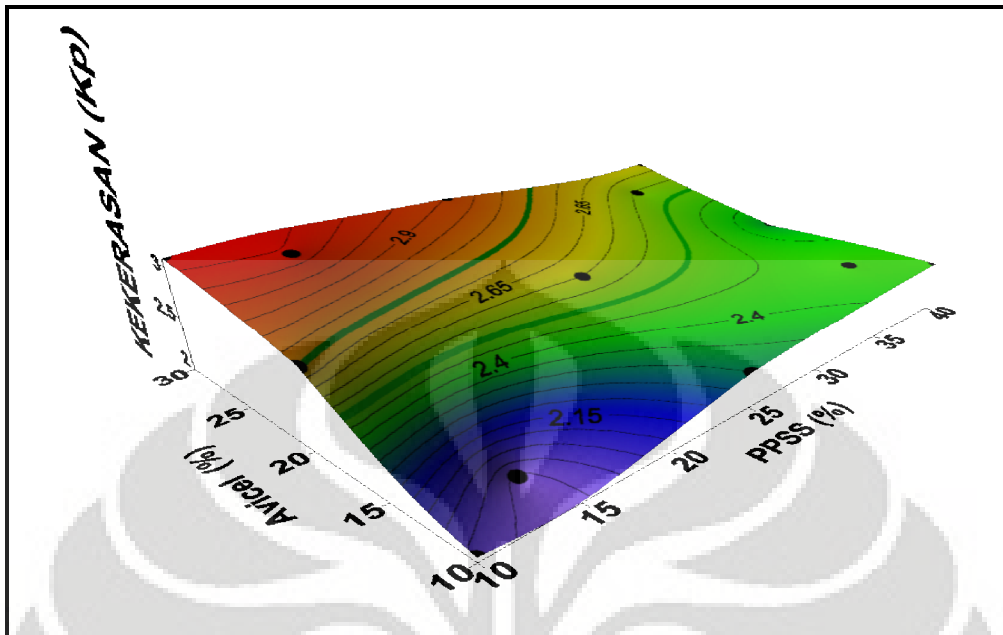
Gambar 6. Grafik keregasan tablet cepat hancur diltiazem HCl.



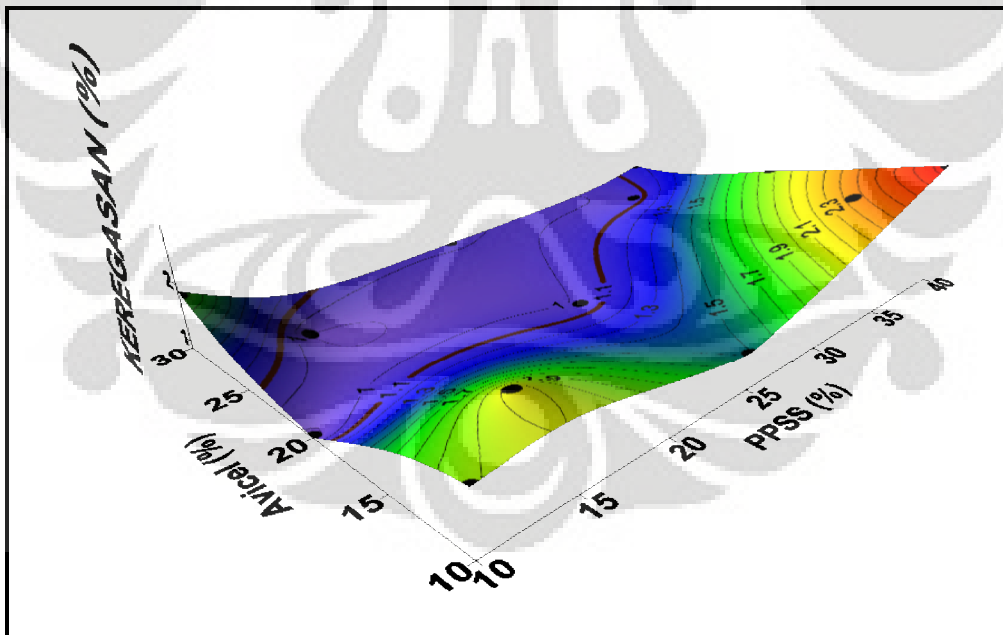
Gambar 7. Grafik waktu hancur tablet cepat hancur diltiazem HCl.



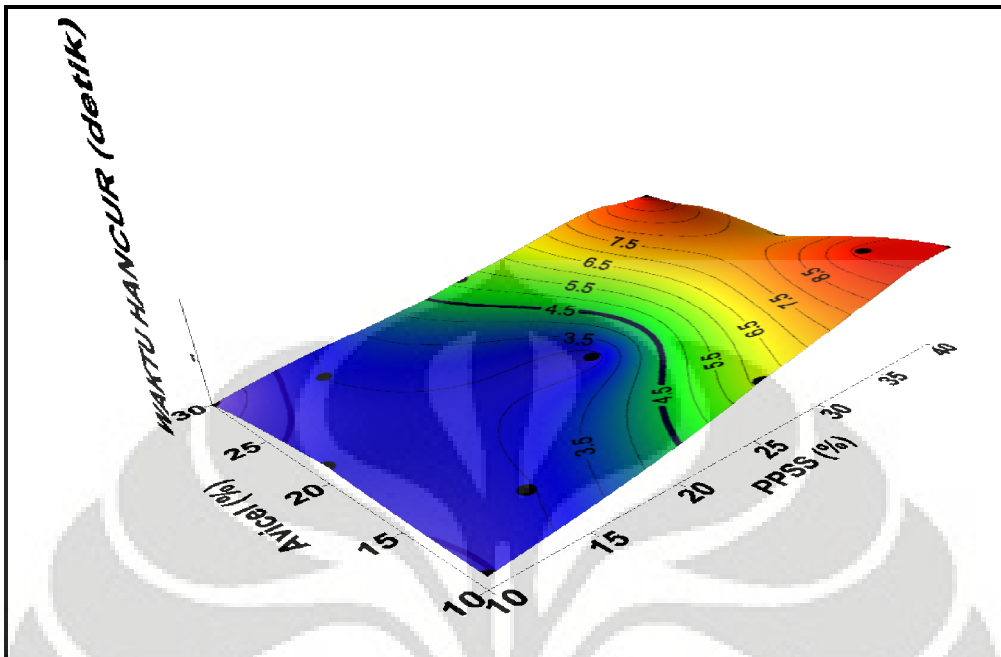
Gambar 8. Grafik waktu pembasahan tablet cepat hancur diltiazem HCl.



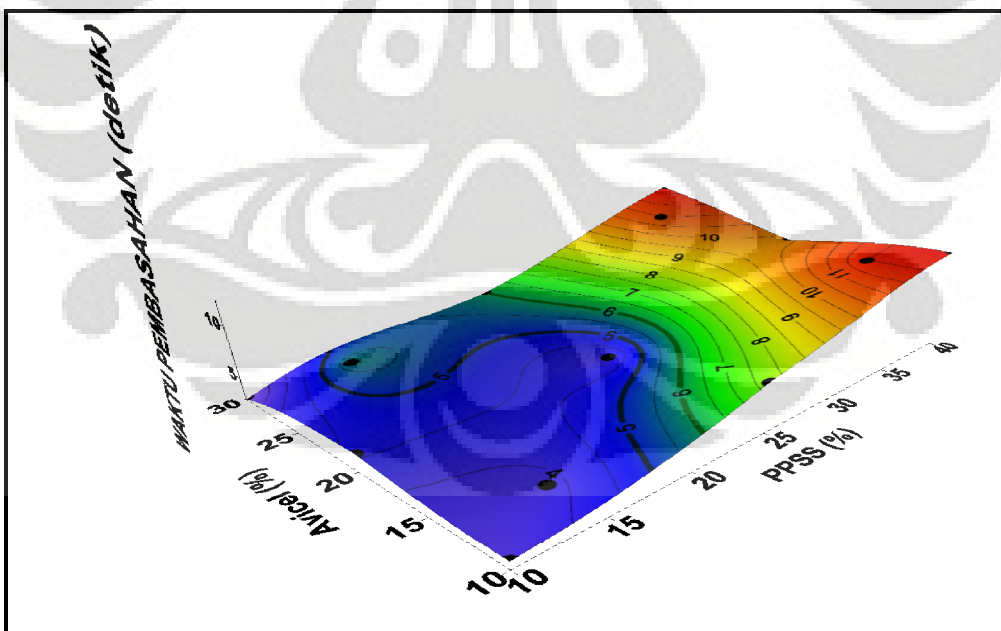
Gambar 9. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter kekerasan pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



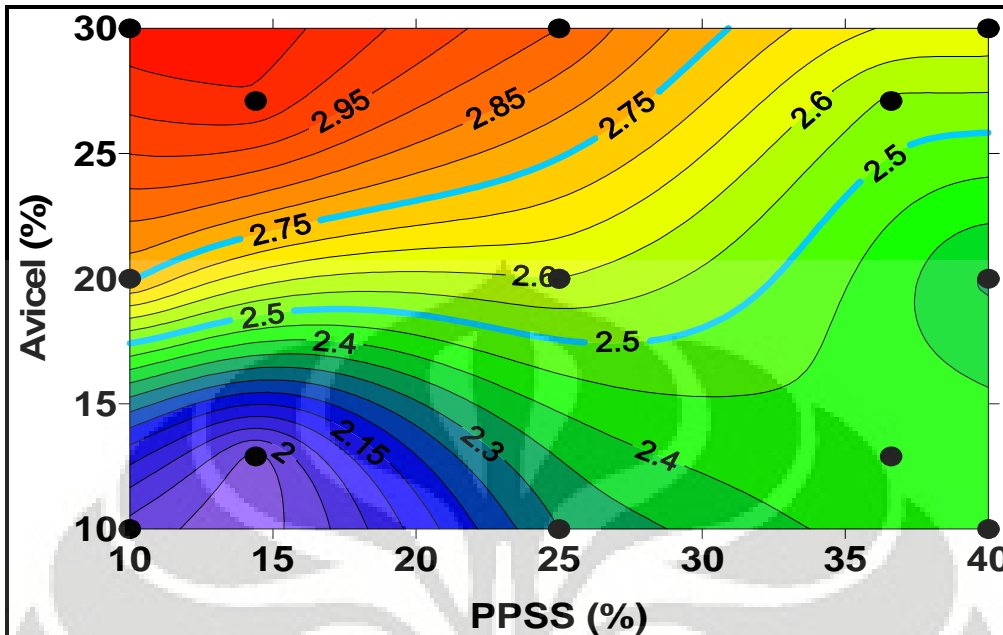
Gambar 10. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter keregasan pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



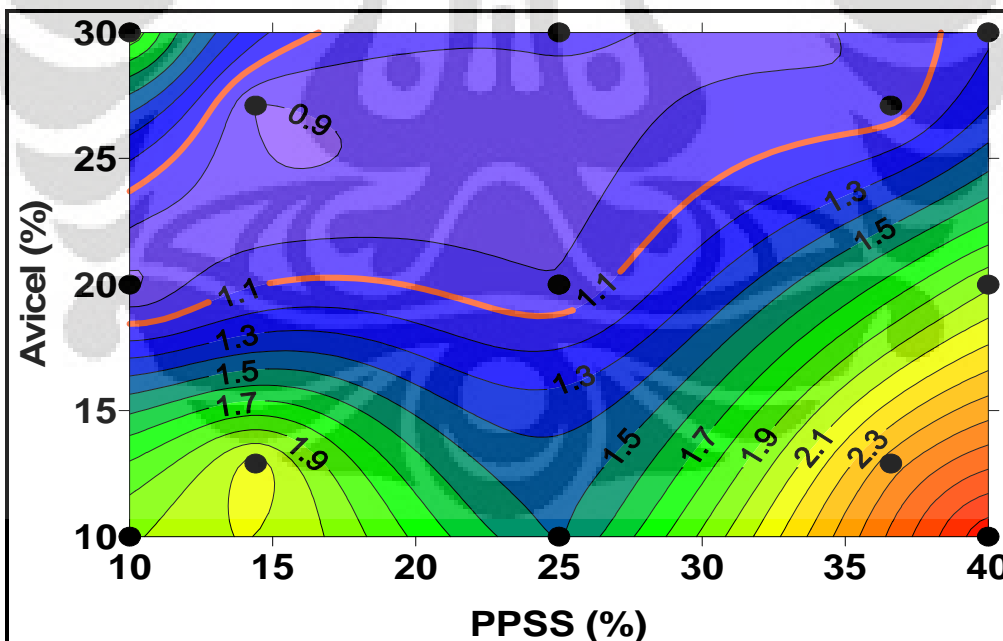
Gambar 11. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter waktu hancur pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



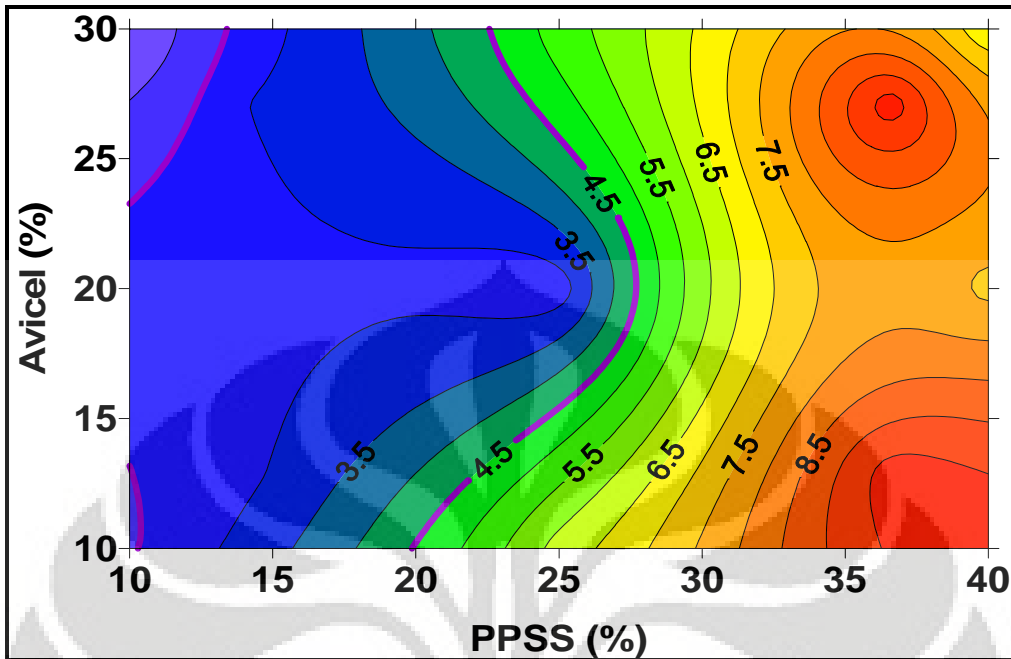
Gambar 12. Permukaan respon tiga dimensi berdasarkan parameter waktu pembasahan pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



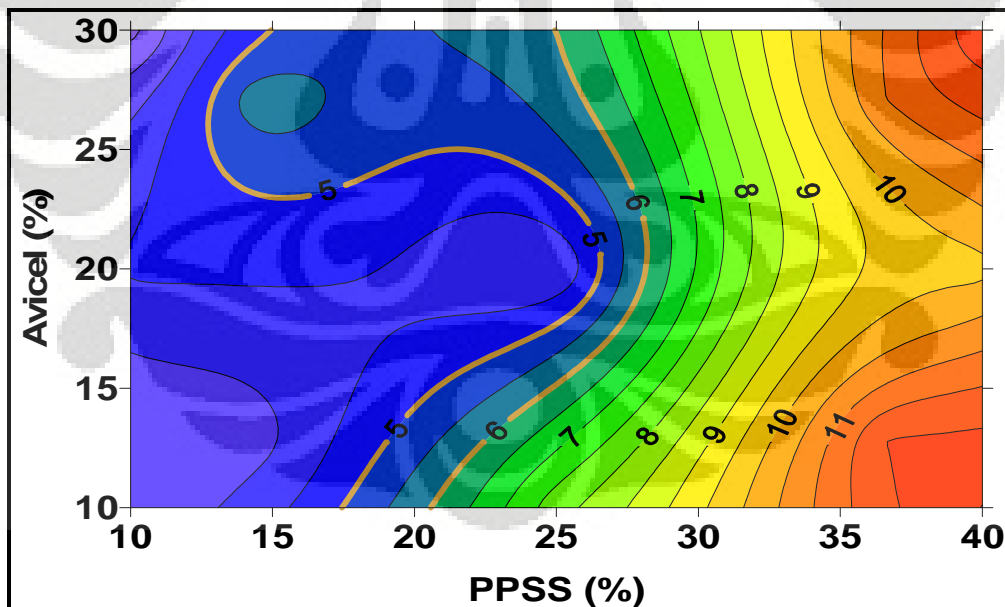
Gambar 13. Peta kontur berdasarkan variabel respon kekerasan (K_p) terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



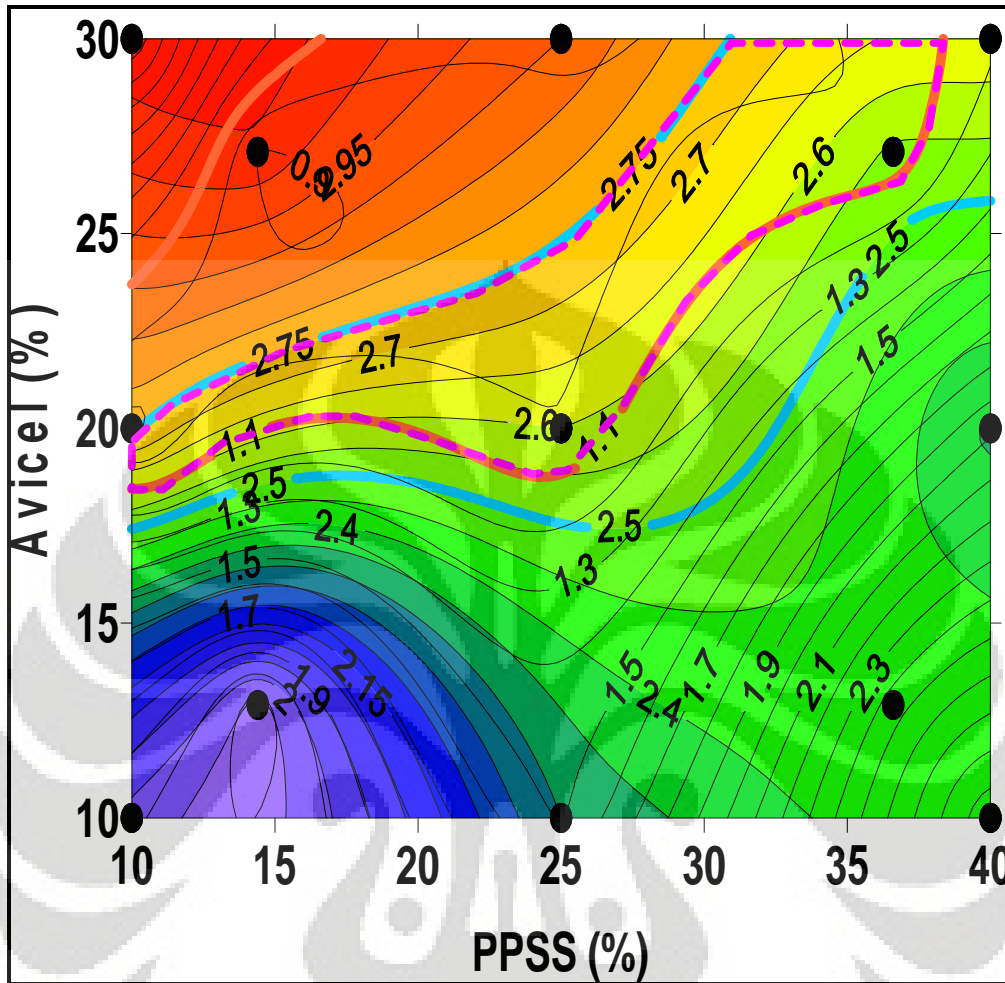
Gambar 14. Peta kontur berdasarkan variabel respon keregangan (%) terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



Gambar 15. Peta kontur berdasarkan variabel respon waktu hancur (detik) terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



Gambar 16. Peta kontur berdasarkan variabel respon waktu pembasahan (detik) terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.



Gambar 17. Peta kontur optimum berdasarkan variabel respon kekerasan dan keregasan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.

Keterangan :

Batas kekerasan

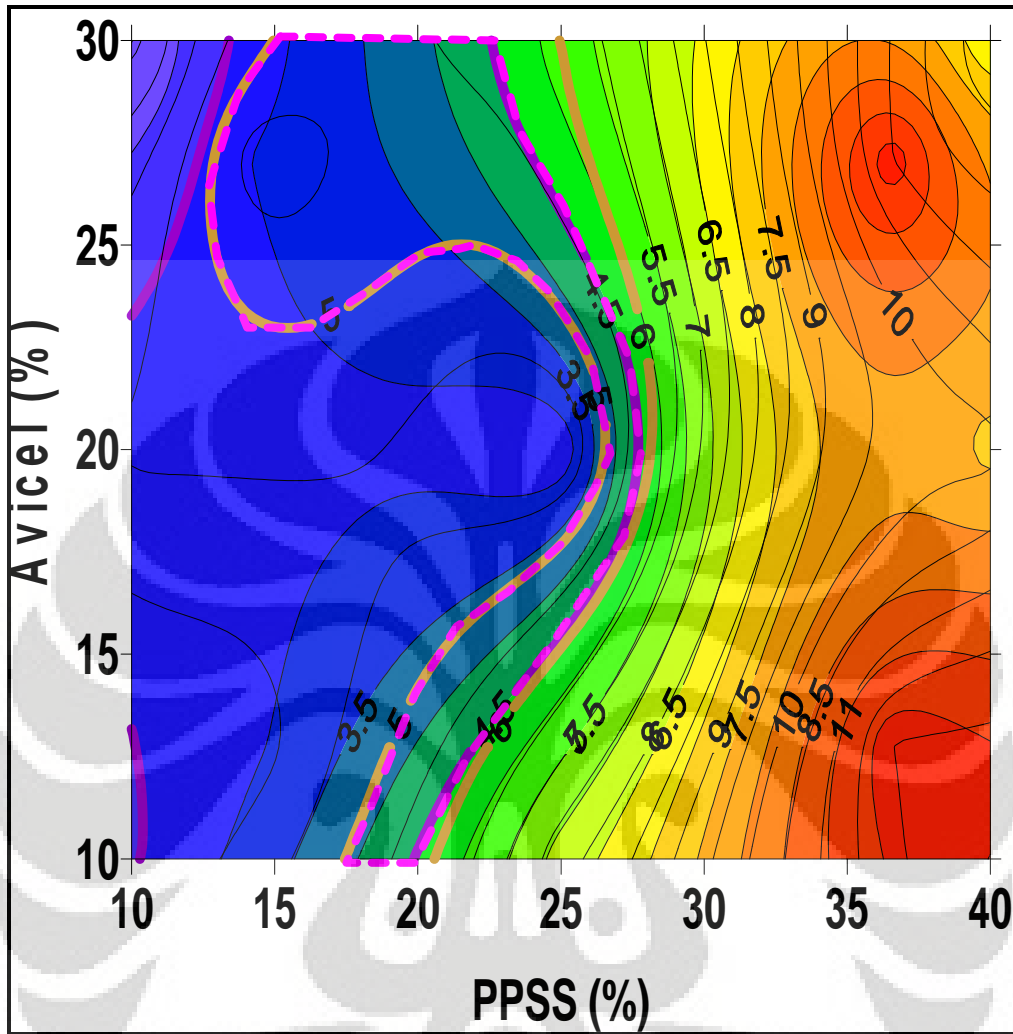


Batas keregasan



Batas optimum kekerasan dan keregasan





Gambar 18. Peta kontur optimum berdasarkan variabel respon waktu hancur dan waktu pembasahan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur dan Avicel sebagai pengikat pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.

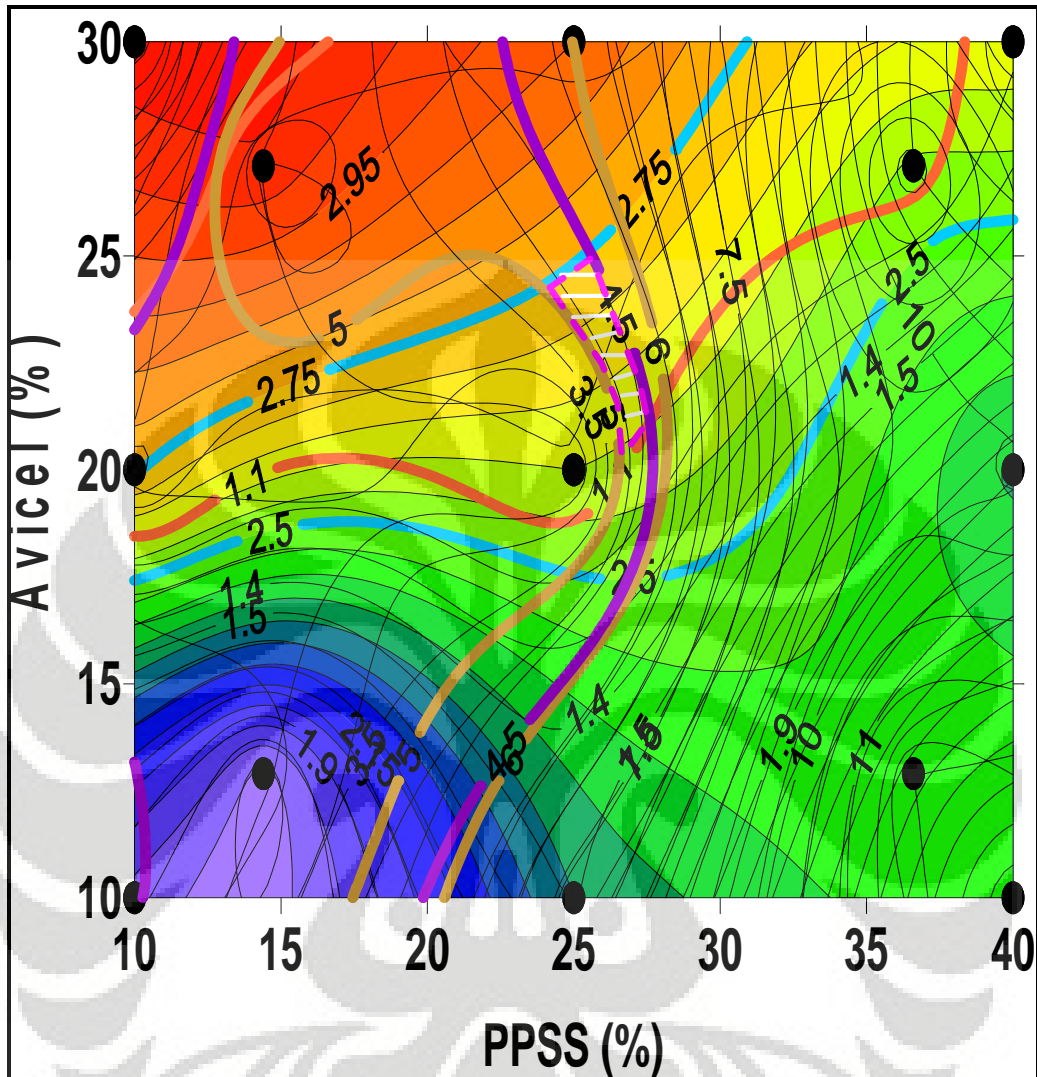
Keterangan :

Batas waktu hancur

Batas waktu pembasahan

Batas optimum waktu hancur dan waktu pembasahan





Gambar 19. Peta kontur optimum berdasarkan variabel respon kekerasan, keregasan waktu hancur dan waktu pembasahan terhadap konsentrasi PPSS sebagai penghancur sebesar 26,94 - 27,85% dan Avicel sebagai pengikat sebesar 20,44 - 24,29% pada tablet cepat hancur diltiazem HCl.

Keterangan :

- Batas kekerasan —————
- Batas keregasan —————
- Batas waktu hancur —————
- Batas waktu pembasahan —————
- Batas optimum kekerasan, keregasan, waktu hancur dan waktu pembasahan - - - - -



Tabel 7. Hasil evaluasi massa tablet cepat hancur diltiazem HCl

Formula	Laju alir (g/detik)	Sudut istirahat (°)	Indeks kompresibilitas (%)
1	2,81	37.20	13.58
2	304	37.50	14.50
3	2.93	35.10	14.05
4	3.20	34.13	17.02
5	2.75	33.62	12.01
6	3.10	32.30	13.07
7	2.95	33.62	12.60
8	2.60	38.62	17.02
9	3.00	32.00	11.95
10	2.98	32.13	12.00
11	2.96	33.60	14.02
12	3.10	39.45	16.50
13	2.98	33.62	14.05
14	3.10	32.30	17.00

Tabel 8. Hasil evaluasi keseragaman ukuran tablet cepat hancur diltiazem HCl

Formula	Ketebalan (mm)	Diameter (mm)
1	2.81	9.10
2	2.81	9.10
3	2.80	9.10
4	2.80	9.10
5	2.80	9.10
6	2.81	9.10
7	2.80	9.10
8	2.80	9.10
9	2.80	9.10
10	2.80	9.10
11	2.80	9.10
12	2.80	9.10
13	2.81	9.10
14	2.81	9.10

Tabel 9. Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet cepat hancur diltiazem HCl

Tablet	Formula													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	201,1	200,8	200,1	200,1	200,5	199,0	200,5	200,1	199,8	201,4	200,0	201,0	200,5	200,1
2	202,2	201,0	200,0	201,0	199,0	199,0	199,0	201,0	200,0	202,3	202,0	200,0	199,9	200,0
3	200,0	202,3	200,0	200,1	199,0	200,0	200,5	200,8	201,0	203,4	201,0	201,0	200,6	201,0
4	199,0	200,5	200,3	202,1	200,4	201,0	202,0	201,3	199,9	202,0	200,0	200,0	202,0	202,3
5	200,3	200,2	199,9	201,0	200,1	199,9	200,6	203,4	202,0	201,5	201,0	199,9	200,6	199,9
6	199,3	200,0	199,3	201,0	200,0	201,0	201,1	200,6	200,5	201,0	200,0	200,0	201,1	199,8
7	198,0	201,0	199,8	202,0	199,0	202,0	199,5	201,8	204,1	200,0	199,0	201,0	200,0	199,0
8	200,0	199,0	199,5	200,0	201,0	203,0	199,0	202,0	203,0	203,5	201,0	202,0	199,6	199,0
9	199,0	199,0	201,0	200,1	200,8	200,5	199,0	203,4	203,0	203,1	201,0	200,0	199,0	201,0
10	199,0	203,0	200,1	200,4	200,3	201,0	200,0	201,8	202,1	200,0	202,1	201,0	200,0	200,0
11	200,0	200,0	200,3	199,0	200,2	202,0	200,7	200,0	199,0	199,8	200,2	202,0	200,2	200,3
12	200,1	201,0	200,4	200,0	200,5	200,9	199,0	199,8	199,3	200,5	200,5	201,0	199,0	201,2
13	203,0	202,5	200,0	201,1	199,0	199,0	200,3	199,4	200,3	203,1	200,0	199,0	200,3	200,0
14	202,0	199,8	200,0	202,0	198,0	199,0	199,9	202,0	201,0	202,0	199,0	199,6	200,0	199,0
15	200,0	201,0	202,0	200,1	199,0	199,0	201,9	203,8	203,0	200,4	201,0	200,1	201,9	202,0
16	199,5	201,0	203,0	201,5	199,0	199,4	200,4	200,0	200,0	201,4	199,0	199,8	200,5	201,0
17	203,4	199,6	203,1	199,0	201,1	200,1	200,6	200,4	200,0	199,8	202,1	200,1	202,1	202,0
18	200,0	200,8	202,0	200,0	200,3	200,5	200,3	199,2	199,9	200,1	200,1	200,5	201,3	202,0
19	201,6	200,7	203,6	202,0	201,0	203,2	199,0	200,2	199,3	202,0	201,0	203,2	200,0	203,2
20	202,7	201,3	203,0	200,1	199,8	201,0	200,0	202,5	199,0	202,1	200,0	202,5	200,7	200,1
Rata2	200,51	200,72	200,87	200,63	199,86	200,52	200,16	201,17	200,81	201,47	200,5	200,68	200,46	200,64
SD	1,36	1,36	1,28	0,94	1,30	0,90	1,36	1,53	1,33	1,23	0,94	1,06	0,87	1,18
KV	0,67	0,67	0,63	0,46	0,65	0,44	0,67	0,76	0,66	0,61	0,46	0,52	0,43	0,58

Tabel 10. Hasil evaluasi kekerasan tablet cepat hancur diltiazem HCl

Tablet	Formula													
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
1	1,93	2,45	2,95	2,45	2,24	3,36	2,64	1,93	2,65	2,64	2,24	2,75	3,05	2,34
2	1,73	2,55	2,85	2,55	1,83	3,16	3,05	2,65	2,65	2,74	2,34	2,54	3,10	2,65
3	1,63	2,45	2,95	2,26	2,54	2,24	3,05	2,54	2,72	2,65	1,42	2,24	3,10	2,54
4	1,93	2,24	2,85	2,46	2,24	2,75	2,54	1,93	2,54	2,86	1,63	2,54	3,05	3,00
5	1,52	2,50	3,05	2,51	3,05	3,05	2,84	2,65	2,66	2,54	2,08	2,34	3,15	2,44
6	2,03	2,65	2,98	2,54	2,52	2,85	2,64	2,54	2,65	2,68	2,10	2,75	3,05	2,98
7	2,24	2,24	3,36	2,68	3,05	2,54	2,58	1,93	2,68	2,65	2,06	2,34	2,98	2,65
8	2,03	2,24	3,46	2,56	1,83	3,16	2,78	2,65	2,86	2,76	1,98	2,24	3,02	2,58
9	2,24	1,53	3,05	2,54	1,73	2,85	2,64	2,54	2,66	2,66	2,34	2,75	3,20	2,46
10	2,03	2,65	2,96	2,93	2,03	3,05	2,84	1,98	2,65	2,65	1,63	1,93	3,10	2,76
Rata2	1,93	2,45	2,54	3,02	2,30	2,90	2,76	2,34	2,60	2,68	1,98	2,44	3,08	2,64
(Kp)														

Tabel 11. Hasil evaluasi keregasan tablet cepat hancur diltiazem HCl

Formula	Keregasan (%)		Rata-rata
	Percobaan 1	Percobaan 2	
1	2,18	2,12	2,15
2	2,50	2,40	2,45
3	0,90	1,05	0,89
4	1,01	1,50	1,03
5	1,48	1,50	1,49
6	1,02	1,02	1,02
7	0,85	0,89	0,87
8	1,96	2,00	1,98
9	1,01	1,01	1,01
10	1,00	1,01	1,00
11	2,00	1,96	1,98
12	2,96	3,00	2,98
13	1,89	1,90	1,89
14	1,20	1,16	1,18

Tabel 12. Hasil evaluasi waktu hancur tablet diltiazem HCl

Tablet	Formula													
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
1	29,4	98,0	24,0	102,4	62,4	55,0	30,5	60,1	30,2	28,1	21,6	96,8	12,0	63,8
2	30,5	96,6	39,9	104,4	62,4	49,0	25,4	59,6	29,2	29,2	27,6	98,8	18,0	76,5
3	31,5	98,2	33,3	95,4	61,3	59,0	30,4	120,0	27,1	27,8	21,4	98,7	15,0	60,4
4	30,2	96,0	25,4	88,6	62,9	44,6	26,5	78,0	26,7	34,0	27,2	98,5	13,8	62,0
5	27,5	100,6	36,1	107,8	64,3	50,2	30,4	68,9	25,2	31,3	24,6	100,6	16,7	68,0
6	27,6	95,6	24,5	89,4	58,7	58,0	28,2	54,9	23,8	30,8	24,6	98,8	13,9	59,8
Rata2 (detik)	29,4	97,5	30,5	98,0	62,0	52,4	28,5	73,5	27,0	30,2	24,5	98,7	14,9	65,0

Tabel 13. Hasil evaluasi waktu pembasahan tablet cepat hancur diltiazem HCl

Formula	Waktu pembasahan (Detik)		Rata-rata
	Percobaan 1	Percobaan 2	
1	36,0	40,0	38,0
2	119,5	120,5	120,0
3	56,0	60,0	58,0
4	108,6	111,4	110,0
5	76,6	79,4	78,0
6	62,4	57,6	60,0
7	48,3	43,1	45,7
8	96,8	100,2	98,5
9	38,0	42,0	40,0
10	52,8	55,2	54,0
11	34,2	37,2	35,7
12	110,8	139,4	125,1
13	25,6	30,8	28,2
14	118,4	128,4	123,4



LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil karakterisasi PPSS

No	Karakterisasi	PPSS
1	Karakterisasi kimia a. Derajat substitusi b. pH	0,1040 5,99
2	Karakterisasi fisika a. Distribusi ukuran partikel (μm) b. Densitas bulk (g/cm^3) c. Densitas mampat (g/cm^3)	>350 0,2857 0,3657
3	Karakterisasi Fungsional a. Kompresibilitas (%) b. Laju alir (g/detik) c. Sudut istirahat ($^\circ$) d. Kekuatan mengembang (%) <ul style="list-style-type: none"> - Jam ke-1 - Jam ke-4 - Jam ke-8 	21,87 5,0 20,51 101,0 225,0 306,0

Lampiran 2. Sertifikat analisis diltiazem HCl



t Bandung

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

Nama Bahan Baku : DILTIAZEM HIDROCHLORIDUM	No. Batch :DIL/M-22206 Exp. Date :10/2011	Kode : F-SS-BB-00069/1/0 Tgl. Berlaku : 31 Juli 2003
--	--	---

Kode Bahan :3012042 Origin :Supriya - India No. LA :B60689 No. SP :P630399	Supplier :PT. DBM Chemical Tgl. Sampling :26-12-2006 Tgl. Selesai :27-12-2006	Jumlah :25 kg Pemeriksa :Rina RS No. BTBS :B60689
---	--	---

No.	PEMERIKSAAN	PERSYARATAN	HASIL
1	Pemerian (R)	Serbuk hablur atau hablur kecil putih, tidak berbau, melebur pada suhu 210° C disertai penguraian.	Hablur kecil, warna putih, bau khas lemah (210,07° C – 213,47° C,)
2	Identifikasi (R)	a. Panjang gelombang maksimum larutan uji sesuai dengan larutan baku. b. Larutan zat uji dalam air ditam-bah HNO ₃ 4 N dan AgNO ₃ , terbentuk endapan putih.	Sesuai
3	Kelarutan	Mudah larut dalam kloroform, metana, asam format, dan air; agak sukar larut dalam etanol mutlak; tidak larut dalam eter.	Sesuai
4	Rotasi jenis	Antara +110° dan +116°	+112,53°
5	Susuut pengeringan (R)	Tidak lebih dari 0,5 %	0,14 %
6	Sisa pemijaran	Tidak lebih dari 0,1 %	0,06 %
7	Logam berat	Tidak lebih dari 20 bpj	Sesuai
8	Kadar (R)	98,5% - 101,5% ; terhadap berat kering	100,10%

Pustaka : FI IV 1995, PT. KIMIA FARMA (Modifikasi)
Kesimpulan : *laporan dipkai*

Bandung, 27 Desember 2006

Penanggung Jawab :

MQA-QC

(Drs. Abdul Manan)

AMLP

(Dra. Myrna S. Nasution)

Halaman 1 dari 1

C:\SPBB\LA Bahan Baku\LA save BB\Tahun 2006\Diltiazemi HCl -LA B60689.doc

Jl. Pajajaran No. 29 - 31
Bandung 40171
Indonesia
Telp. (022) 4204043, 4204044
Fax. (022) 4237079, 4204662
dnb@idola.net.id

Lampiran 3. Data griding kontur kekerasan

Gridding Report

Thu Jul 10 18:26:35 2008

Elapsed time for gridding: 0.02 seconds

Data Source

Source Data File Name: E:\My Documents\Data PPSS and Avicel.xls

X Column: C

Y Column: D

Z Column: E

Data Counts

Active Data: 13

Original Data: 14

Excluded Data: 0

Deleted Duplicates: 1

Retained Duplicates: 1

Artificial Data: 0

Superseded Data: 0

Univariate Statistics

	X	Y	Z
Minimum:	10	10	1.93
25%-tile:	14.4	12.9	2.34
Median:	25	20	2.54
75%-tile:	36.6	27.1	2.76
Maximum:	40	30	3.08
Midrange:	25	20	2.505
Range:	30	20	1.15
Interquartile Range:	22.2	14.2	0.42
Median Abs. Deviation:	11.6	7.1	0.22
Mean:	25.153846153846	20	2.5384615384615
Trim Mean (10%):	25.181818181818	20	2.5445454545455
Standard Deviation:	11.9084078497	7.8526820503962	
	0.34357500925162		
Variance:	141.81017751479	61.664615384615	
	0.11804378698225		
Coef. of Variation:			0.1353477309173
Coef. of Skewness:			-
0.14809835958183			

Inter-Variable Correlation

	X	Y	Z
X:	1.000	0.000	-0.110
Y:		1.000	0.785
Z:			1.000

Inter-Variable Covariance

	X	Y	Z
X:	141.81017751479	0	-0.45191715976331
Y:		61.664615384615	2.1169230769231
Z:			0.11804378698225

**Planar Regression: $Z = AX+BY+C$
Fitted Parameters**

	A	B	C
Parameter Value:	-0.003186775220814	0.034329624270246	1.9320287066879
Standard Error:	0.0055658198978333	0.00844043511962	
	0.22910678986137		

Inter-Parameter Correlations

	A	B	C
A:	1.000	0.000	-0.611
B:		1.000	0.737
C:			1.000

ANOVA Table

Source	df	Sum of Squares	Mean Square
Regression:	2	0.96347331920295	0.48173665960147
Residual:	8.4353		
Total:	10	0.57109591156626	0.057109591156626
	12	1.5345692307692	

Coefficient of Multiple Determination (R^2): 0.62784610813551

Nearest Neighbor Statistics

	Separation	Delta Z
Minimum:	4.4687805943009	0.01
25%-tile:	4.4687805943009	0.04
Median:	5.2697248505022	0.1
75%-tile:	8.3528438271046	0.3
Maximum:	10	0.83
Midrange:	7.2343902971504	0.42
Range:	5.5312194056991	0.82
Interquartile Range:	3.8840632328038	0.26
Median Abs. Deviation:	0.8009442562013	0.06
Mean:	6.5522283267634	0.17230769230769
Trim Mean (10%):	6.4281988776021	0.12727272727273
Standard Deviation:	2.2289692581908	0.21722564822903
Variance:	4.9683039539595	0.047186982248521
Coef. of Variation:	0.34018491832561	1.2606845656149
Coef. of Skewness:	0.60068087142417	2.0479555718719

Root Mean Square: 6.9209825891993 0.27726688059868
Mean Square: 47.9 0.076876923076923

Complete Spatial Randomness

Lambda: 0.021666666666667
Clark and Evans: 1.9289237907851
Skellam: 84.771688966916

Exclusion Filtering

Exclusion Filter String: Not In Use

Duplicate Filtering

Duplicate Points to Keep: First
X Duplicate Tolerance: 3.5E-006
Y Duplicate Tolerance: 2.3E-006

Deleted Duplicates: 1
Retained Duplicates: 1
Artificial Data: 0

X	Y Status	Z	ID
25	20 Retained	2.6	10
25	20 Deleted	2.68	11

Breakline Filtering

Breakline Filtering: Not In Use

Gridding Rules

Gridding Method: Kriging
Kriging Type: Point
Polynomial Drift Order: 0
Kriging std. deviation grid: no

Semi-Variogram Model

Component Type: Linear
Anisotropy Angle: 0
Anisotropy Ratio: 1
Variogram Slope: 1

Search Parameters

No Search (use all data): true

Output Grid

Grid File Name: E:\My Documents\evaluasi kekerasan PPSS and Avicel.grd
Grid Size: 67 rows x 100 columns
Total Nodes: 6700
Filled Nodes: 6700
Blanked Nodes: 0

Grid Geometry

X Minimum: 10
X Maximum: 40
X Spacing: 0.3030303030303

Y Minimum: 10
Y Maximum: 30
Y Spacing: 0.3030303030303

Grid Statistics

Z Minimum: 1.9304215360992
Z 25%-tile: 2.4095498792146
Z Median: 2.5112338072028
Z 75%-tile: 2.7147261827119
Z Maximum: 3.0830596731622

Z Midrange: 2.5067406046307
Z Range: 1.152638137063
Z Interquartile Range: 0.30517630349729
Z Median Abs. Deviation: 0.13844780127155

Z Mean: 2.5447417246799
Z Trim Mean (10%): 2.5479163544187
Z Standard Deviation: 0.25297984569461
Z Variance: 0.063998802327668

Z Coef. of Variation: 0.099412778609754
Z Coef. of Skewness: -0.027669976124026

Z Root Mean Square: 2.5572855232951
Z Mean Square: 6.5397092476545



Lampiran 4. Data griding kontur keregasan

Gridding Report

Thu Jul 10 18:28:09 2008

Elapsed time for gridding: 0.01 seconds

Data Source

Source Data File Name: E:\My Documents\Data PPSS and Avicel.xls
X Column: C
Y Column: D
Z Column: F

Data Counts

Active Data: 13
Original Data: 14
Excluded Data: 0
Deleted Duplicates: 1
Retained Duplicates: 1
Artificial Data: 0
Superseded Data: 0

Univariate Statistics

	X	Y	Z
Minimum:	10	10	0.87
25%-tile:	14.4	12.9	1.02
Median:	25	20	1.49
75%-tile:	36.6	27.1	1.98
Maximum:	40	30	2.98
Midrange:	25	20	1.925
Range:	30	20	2.11
Interquartile Range:	22.2	14.2	0.96
Median Abs. Deviation:	11.6	7.1	0.49
Mean:	25.153846153846	20	1.6092307692308
Trim Mean (10%):	25.181818181818	20	1.5518181818182
Standard Deviation:	11.9084078497	7.8526820503962	
	0.65257432866906		
Variance:	141.81017751479	61.664615384615	
	0.42585325443787		
Coef. of Variation:			
	0.40551942030104		
Coef. of Skewness:			
	0.54844027325929		

Inter-Variable Correlation

	X	Y	Z
X:	1.000	0.000	0.257
Y:		1.000	-0.640
Z:			1.000

Inter-Variable Covariance

	X	Y	Z
X:	141.81017751479	0	1.9942721893491
Y:		61.664615384615	-3.2790769230769
Z:			0.42585325443787

**Planar Regression: Z = AX+BY+C
Fitted Parameters**

	A	B	C
Parameter Value:	0.014062969416572	-0.053175989222094	2.319012784502
Standard Error:	0.012552391490481	0.019035406807309	
	0.51669622306443		

Inter-Parameter Correlations

	A	B	C
A:	1.000	0.000	-0.611
B:		1.000	0.737
C:			1.000

ANOVA Table

Source	df	Sum of Squares	Mean Square	F
Regression:	2	2.6313761230522	1.3156880615261	
Residual:	4.5295			
Total:	10	2.9047161846401	0.29047161846401	
	12	5.5360923076923		

Coefficient of Multiple Determination (R²): 0.47531290607202**Nearest Neighbor Statistics**

	Separation	Delta Z
Minimum:	4.4687805943009	0.01
25%-tile:	4.4687805943009	0.15
Median:	5.2697248505022	0.47
75%-tile:	8.3528438271046	0.53
Maximum:	10	1.28
Midrange:	7.2343902971504	0.645
Range:	5.5312194056991	1.27
Interquartile Range:	3.8840632328038	0.38
Median Abs. Deviation:	0.8009442562013	0.32
Mean:	6.5522283267634	0.45769230769231
Trim Mean (10%):	6.4281988776021	0.42363636363636
Standard Deviation:	2.2289692581908	0.39528283634641
Variance:	4.9683039539595	0.15624852071006
Coef. of Variation:	0.34018491832561	0.86364317184929
Coef. of Skewness:	0.60068087142417	0.73537886123175

Root Mean Square: 6.9209825891993 0.60475678518787
Mean Square: 47.9 0.36573076923077

Complete Spatial Randomness

Lambda: 0.021666666666667
Clark and Evans: 1.9289237907851
Skellam: 84.771688966916

Exclusion Filtering

Exclusion Filter String: Not In Use

Duplicate Filtering

Duplicate Points to Keep: First
X Duplicate Tolerance: 3.5E-006
Y Duplicate Tolerance: 2.3E-006

Deleted Duplicates: 1
Retained Duplicates: 1
Artificial Data: 0

X	Y Status	Z	ID
25	20 Retained	1.01	10
25	20 Deleted	1	11

Breakline Filtering

Breakline Filtering: Not In Use

Gridding Rules

Gridding Method: Kriging
Kriging Type: Point

Polynomial Drift Order: 0
Kriging std. deviation grid: no

Semi-Variogram Model

Component Type: Linear
Anisotropy Angle: 0
Anisotropy Ratio: 1
Variogram Slope: 1

Search Parameters

No Search (use all data): true

Output Grid

Grid File Name: E:\My Documents\evaluasi keregasan PPSS and Avicel.grd
Grid Size: 67 rows x 100 columns
Total Nodes: 6700
Filled Nodes: 6700
Blanked Nodes: 0

Grid Geometry

X Minimum: 10
X Maximum: 40
X Spacing: 0.3030303030303

Y Minimum: 10
Y Maximum: 30
Y Spacing: 0.3030303030303

Grid Statistics

Z Minimum: 0.87000000017087
Z 25%-tile: 1.0133419980241
Z Median: 1.280274602798
Z 75%-tile: 1.6749254179277
Z Maximum: 2.9800000008404

Z Midrange: 1.9250000005056
Z Range: 2.1100000006696
Z Interquartile Range: 0.66158341990356
Z Median Abs. Deviation: 0.28557741021518

Z Mean: 1.4010845456688
Z Trim Mean (10%): 1.3658088809881
Z Standard Deviation: 0.44295733048572
Z Variance: 0.19621119663104

Z Coef. of Variation: 0.31615317709059
Z Coef. of Skewness: 0.98343388107427
Z Root Mean Square: 1.469438362349
Z Mean Square: 2.159249100743



Lampiran 5. Data griding kontur waktu hancur

Gridding Report

Thu Jul 10 18:30:38 2008

Elapsed time for gridding: 0.01 seconds

Data Source

Source Data File Name: E:\My Documents\Data PPSS and Avicel.xls
X Column: C
Y Column: D
Z Column: I

Data Counts

Active Data: 13
Original Data: 14
Excluded Data: 0
Deleted Duplicates: 1
Retained Duplicates: 1
Artificial Data: 0
Superseded Data: 0

Univariate Statistics

	X	Y	Z
Minimum:	10	10	1.49
25%-tile:	14.4	12.9	2.85
Median:	25	20	5.24
75%-tile:	36.6	27.1	7.35
Maximum:	40	30	9.87
Midrange:	25	20	5.68
Range:	30	20	8.38
Interquartile Range:	22.2	14.2	4.5
Median Abs. Deviation:	11.6	7.1	2.39
Mean:	25.153846153846	20	5.3992307692308
Trim Mean (10%):	25.181818181818	20	5.3481818181818
Standard Deviation:	11.9084078497	7.8526820503962	2.9521659885021
Variance:	141.81017751479	61.664615384615	8.7152840236686
Coef. of Variation:	0.54677529349662		
Coef. of Skewness:	0.34904899889816		

Inter-Variable Correlation

	X	Y	Z
X:	1.000	0.000	0.889
Y:		1.000	-0.172
Z:			1.000

Inter-Variable Covariance

	X	Y	Z
--	---	---	---

X:	141.81017751479	0	31.264426035503
Y:		61.664615384615	-3.9818461538462
Z:			8.7152840236686

Planar Regression: $Z = AX+BY+C$

Fitted Parameters

	A	B	C
Parameter Value:	0.22046672942245	-0.06457262611646	1.1450970976261
Standard Error:	0.033224539112009	0.050384233033368	1.3676273469681

Inter-Parameter Correlations

	A	B	C
A:	1.000	0.000	-0.611
B:		1.000	0.737
C:			1.000

ANOVA Table

Source	df	Sum of Squares	Mean Square	F
Regression:	2	92.948492237418	46.474246118709	
Residual:	10	20.350200070275	2.0350200070275	
Total:	12	113.29869230769		

Coefficient of Multiple Determination (R^2): 0.82038451057309

Nearest Neighbor Statistics

	Separation	Delta Z
Minimum:	4.4687805943009	0.09
25%-tile:	4.4687805943009	0.49
Median:	5.2697248505022	1.56
75%-tile:	8.3528438271046	2.54
Maximum:	10	3.5
Midrange:	7.2343902971504	1.795
Range:	5.5312194056991	3.41
Interquartile Range:	3.8840632328038	2.05
Median Abs. Deviation:	0.8009442562013	1.07
Mean:	6.5522283267634	1.6930769230769
Trim Mean (10%):	6.4281988776021	1.6745454545455
Standard Deviation:	2.2289692581908	1.2653025458539
Variance:	4.9683039539595	1.6009905325444
Coef. of Variation:	0.34018491832561	0.7473390775148
Coef. of Skewness:	0.60068087142417	0.014208112296177
Root Mean Square:	6.9209825891993	2.1136461387848
Mean Square:	47.9	4.4675

Complete Spatial Randomness

Lambda: 0.0216666666666667
 Clark and Evans: 1.9289237907851
 Skellam: 84.771688966916

Exclusion Filtering

Exclusion Filter String: Not In Use

Duplicate Filtering

Duplicate Points to Keep: First
 X Duplicate Tolerance: 3.5E-006
 Y Duplicate Tolerance: 2.3E-006

Deleted Duplicates: 1
 Retained Duplicates: 1
 Artificial Data: 0

X	Y Status	Z	ID
25	20 Retained	2.7	10
25	20 Deleted	3.02	11

Breakline Filtering

Breakline Filtering: Not In Use

Gridding Rules

Gridding Method: Kriging
 Kriging Type: Point

Polynomial Drift Order: 0
 Kriging std. deviation grid: no

Semi-Variogram Model

Component Type: Linear
 Anisotropy Angle: 0
 Anisotropy Ratio: 1
 Variogram Slope: 1

Search Parameters

No Search (use all data): true

Output Grid

Grid File Name: E:\My Documents\evaluasi Skala WH PPSS and Avicel.grd
 Grid Size: 67 rows x 100 columns
 Total Nodes: 6700
 Filled Nodes: 6700
 Blanked Nodes: 0

Grid Geometry

X Minimum: 10
 X Maximum: 40
 X Spacing: 0.3030303030303

Y Minimum: 10

Y Maximum: 30
Y Spacing: 0.3030303030303

Grid Statistics

Z Minimum: 1.4899999951237
Z 25%-tile: 3.0575435603475
Z Median: 4.5765627517035
Z 75%-tile: 7.5049503614986
Z Maximum: 9.8700000032238

Z Midrange: 5.6799999991738
Z Range: 8.3800000081001
Z Interquartile Range: 4.4474068011511
Z Median Abs. Deviation: 1.6983658472978

Z Mean: 5.2267132193553
Z Trim Mean (10%): 5.1486000724756
Z Standard Deviation: 2.2873785316045
Z Variance: 5.232100546845

Z Coef. of Variation: 0.43763230076101
Z Coef. of Skewness: 0.40994180226814

Z Root Mean Square: 5.7053160845153
Z Mean Square: 32.550631624229



Lampiran 6. Data griding kontur waktu pembasahan

Gridding Report

Thu Jul 10 18:32:10 2008

Elapsed time for gridding: 0.01 seconds

Data Source

Source Data File Name: E:\My Documents\Data PPSS and Avicel.xls
X Column: C
Y Column: D
Z Column: J

Data Counts

Active Data: 13
Original Data: 14
Excluded Data: 0
Deleted Duplicates: 1
Retained Duplicates: 1
Artificial Data: 0
Superseded Data: 0

Univariate Statistics

	X	Y	Z
Minimum:	10	10	2.82
25%-tile:	14.4	12.9	4
Median:	25	20	6
75%-tile:	36.6	27.1	11
Maximum:	40	30	12.51
Midrange:	25	20	7.665
Range:	30	20	9.69
Interquartile Range:	22.2	14.2	7
Median Abs. Deviation:	11.6	7.1	2.43
Mean:	25.153846153846	20	7.3892307692308
Trim Mean (10%):	25.181818181818	20	7.3390909090909
Standard Deviation:	11.9084078497	7.8526820503962	3.5462970102922
Variance:	141.81017751479	61.664615384615	12.576222485207
Coef. of Variation:	0.47992776529042		
Coef. of Skewness:	0.25925333889919		

Inter-Variable Correlation

	X	Y	Z
X:	1.000	0.000	0.922
Y:		1.000	-0.056
Z:			1.000

Inter-Variable Covariance

	X	Y	Z
X:	141.81017751479	0	38.950887573964
Y:		61.664615384615	-1.5461538461538
Z:			12.576222485207

Planar Regression: $Z = AX + BY + C$ **Fitted Parameters**

	A	B	C
Parameter Value:	0.2746691969263	-0.025073599121801	
	0.98171602898212		
Standard Error:	0.03600965493699	0.054607795752407	1.4822715427499

Inter-Parameter Correlations

	A	B	C
A:	1.000	0.000	-0.611
B:		1.000	0.737
C:			1.000

ANOVA Table

Source	df	Sum of Squares	Mean Square	F
Regression:	2	139.58589646595	69.792948232973	
	29.196			
Residual:	10	23.904995841747	2.3904995841747	
Total:	12	163.49089230769		

Coefficient of Multiple Determination (R^2): 0.85378392946344**Nearest Neighbor Statistics**

	Separation	Delta Z
Minimum:	4.4687805943009	0.23
25%-tile:	4.4687805943009	0.51
Median:	5.2697248505022	1.34
75%-tile:	8.3528438271046	2.15
Maximum:	10	3.8
Midrange:	7.2343902971504	2.015
Range:	5.5312194056991	3.57
Interquartile Range:	3.8840632328038	1.64
Median Abs. Deviation:	0.8009442562013	0.83
Mean:	6.5522283267634	1.6030769230769
Trim Mean (10%):	6.4281988776021	1.5281818181818
Standard Deviation:	2.2289692581908	1.11718316531
Variance:	4.9683039539595	1.2480982248521
Coef. of Variation:	0.34018491832561	0.69689928738148
Coef. of Skewness:	0.60068087142417	0.42528886743041

Root Mean Square: 6.9209825891993 1.9539585067636
Mean Square: 47.9 3.8179538461538

Complete Spatial Randomness

Lambda: 0.021666666666667
Clark and Evans: 1.9289237907851
Skellam: 84.771688966916

Exclusion Filtering

Exclusion Filter String: Not In Use

Duplicate Filtering

Duplicate Points to Keep: First
X Duplicate Tolerance: 3.5E-006
Y Duplicate Tolerance: 2.3E-006

Deleted Duplicates: 1
Retained Duplicates: 1
Artificial Data: 0

X	Y Status	Z	ID
25	20 Retained	4	10
25	20 Deleted	5.4	11

Breakline Filtering

Breakline Filtering: Not In Use

Gridding Rules

Gridding Method: Kriging
Kriging Type: Point

Polynomial Drift Order: 0
Kriging std. deviation grid: no

Semi-Variogram Model

Component Type: Linear
Anisotropy Angle: 0
Anisotropy Ratio: 1
Variogram Slope: 1

Search Parameters

No Search (use all data): true

Output Grid

Grid File Name: E:\My Documents\evaluasi Skala WP PPSS and Avicel.grd
Grid Size: 67 rows x 100 columns
Total Nodes: 6700
Filled Nodes: 6700
Blanked Nodes: 0

Grid Geometry

X Minimum: 10

X Maximum: 40
X Spacing: 0.3030303030303

Y Minimum: 10
Y Maximum: 30
Y Spacing: 0.3030303030303

Grid Statistics

Z Minimum: 2.820000026135
Z 25%-tile: 4.6786803631367
Z Median: 5.7524774146533
Z 75%-tile: 9.0487470602747
Z Maximum: 12.509999993232

Z Midrange: 7.6649999979227
Z Range: 9.6899999906185
Z Interquartile Range: 4.370066697138
Z Median Abs. Deviation: 1.4322294229606

Z Mean: 6.8289982328739
Z Trim Mean (10%): 6.7184835876691
Z Standard Deviation: 2.5068511960719
Z Variance: 6.2843029192471

Z Coef. of Variation: 0.36708915577167
Z Coef. of Skewness: 0.61336799287354

Z Root Mean Square: 7.2745803854134
Z Mean Square: 52.919519783842

