



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET CEPAT HANCUR MENGGUNAKAN
MALTODEKSTRIN DE 10-15 DAN PRAGELATINISASI PATI
SINGKONG SEBAGAI EKSIPIEN**

SKRIPSI

AHMAD ZAKI

0806364391

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**FORMULASI TABLET CEPAT HANCUR MENGGUNAKAN
MALTODEKSTRIN DE 10-15 DAN PRAGELATINISASI PATI
SINGKONG SEBAGAI EKSIPIEN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

AHMAD ZAKI

0806364391

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
PROGRAM STUDI FARMASI
DEPOK
JULI 2011**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

**Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan benar.**



Nama Ahmad Zaki
NPM 0806364391
Tanda Tangan
Tanggal 4 Juli 2011

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Ahmad Zaki
NPM : 0806364391
Program Studi : Farmasi
Judul Skripsi : Formulasi Tablet Cepat Hancur Menggunakan Maltodekstrin DE 10-15 dan Prigelatinisasi Pati Singkong Sebagai Eksipien

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc.

Pembimbing II : Prof. Dr. Effionora Anwar, M.S.

Penguji I : Dra. Azizahwati, M.S.

Penguji II : Sutriyo, S.Si., M.Si.

Penguji III : Prof. Dr. Endang Hanani, M.S.

(.....)
(.....)
(.....)
(.....)
(.....)

Ditetapkan di : Depok
Tanggal : 4 Juli 2011

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas kuasa dan pertolongan-Nya dalam penulisan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Pada penulisan skripsi ini, penulis banyak sekali mendapat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan kali ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Yahdiana Harahap, M.S. selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
2. Dr. Silvia Surini, M.Pharm.Sc. selaku pembimbing I dan Prof. Dr. Effionora Anwar, M.S. selaku pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan penulis.
3. Dra. Azizahwati, M.S. selaku Ketua Program Sarjana Ekstensi Farmasi Departemen Farmasi FMIPA UI.
4. Dr. Nelly D. Leswara, M.Sc. selaku pembimbing akademis yang telah memberikan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh dosen/staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI, terutama atas ilmu pengetahuan, didikan, bantuan dan saran selama ini.
6. Seluruh pegawai dan laboran Departemen Farmasi UI atas bantuannya selama penulis melakukan penelitian.
7. PT. Molex Ayus Pharmaceutical dan PT. Pyridam Farma yang telah memberikan bantuan bahan baku penelitian.
8. Keluargaku tercinta, Ibu, Bapak, Mas Andi, Mbak Gigih, Mas Arif dan Mbak Kiki yang tak henti-hentinya memberikan bantuan, moril dan materiil, perhatian, semangat serta doa.
9. Teman-teman farmasi ekstensi 2008 dan regular 2007 yang selalu memberikan bantuan dan semangat kepada penulis.

10. Seluruh teman KBI Farmasetika yang telah berjuang dalam suka maupun duka.
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya yang juga banyak memberikan bantuan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis berharap laporan ini dapat bermanfaat kelak untuk semua pihak yang berkepentingan. Penulis memohon maaf jika ada kesalahan dalam penulisan skripsi ini.



Penulis

2011

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ahmad Zaki
NPM : 0806364391
Program Studi : Sarjana Ekstensi Farmasi
Departemen : Farmasi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

Formulasi Tablet Cepat Hancur Menggunakan Maltodekstrin DE 10-15 dan Prigelatinisasi Pati Singkong Sebagai Eksipien

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Depok

Pada tanggal : 4 Juli 2011

Yang menyatakan



(Ahmad Zaki)

ABSTRAK

Nama : Ahmad Zaki
Program Studi : Farmasi Ekstensi
Judul : Formulasi Tablet Cepat Hancur Menggunakan Maltodekstrin DE 10–15 dan Prigelatinisasi Pati Singkong Sebagai Eksiipien

Tablet cepat hancur merupakan bentuk sediaan farmasi yang sedang berkembang saat ini karena karakteristik yang dimilikinya, yaitu dapat hancur di rongga mulut tanpa perlu dikunyah dan tanpa adanya bantuan air tambahan. Komponen penting dalam tablet cepat hancur adalah penghancur. Maltodekstrin dan prigelatinisasi pati singkong (PPS) merupakan eksiipien yang dapat berfungsi sebagai penghancur. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan tablet cepat hancur menggunakan maltodekstrin DE 10-15 dan prigelatinisasi pati singkong dalam berbagai konsentrasi sebagai eksiipien. Pati singkong dipregelatinisasikan hingga didapat PPS. Selanjutnya PPS dicampurkan dengan maltodekstrin DE 10-15 untuk dibuat menjadi tablet cepat hancur dengan metode granulasi basah. Evaluasi tablet menunjukkan bahwa formula F yang mengandung maltodekstrin DE 10-15 sebesar 40% dan PPS sebesar 10% memiliki kriteria yang baik sebagai tablet cepat hancur. Formula F memiliki kekerasan 3,39 kp, keregasan 0,74%, waktu pembasahan 7,87 detik dan waktu hancur 38,55 detik.

Kata kunci : maltodekstrin DE 10-15, tablet cepat hancur, prigelatinisasi pati singkong (PPS)
xiii + 59 hal : 9 gambar, 7 tabel, 25 lampiran
Bibliografi : 27 (1979-2010)

ABSTRACT

Name : Ahmad Zaki
Programme Study : Extention Pharmacy
Title : Formulation of Fast Disintegrating Tablets Using Maltodextrin DE 10-15 and Pregelatinized Cassava Starch as an Excipient

This study developed a novel fast disintegrating tablets. Maltodextrin DE 10-15 and pregelatinized cassava starch (PCS) with various concentration were used as tablet disintegrant. The PCS was obtained from pregelatinized process. The resulting PCS was then mixed with maltodextrin DE 10-15. The resulting mixture was then formulated into fast disintegrating tablet using wet granulation method. The obtained tablets were then evaluated. The evaluation showed that formula F which contained 40% maltodextrin DE 10-15 and 10% PCS have the best characteristic as fast disintegrating tablet. Formula F exhibited 3,39 kp of hardness, 0,74% of friability, 7,87 seconds of wetting time and 38,55 seconds of disintegration time.

Keywords : fast disintegration tablet, maltodextrin DE 10-15, pregelatinized cassava starch.

xiii + 59 pages : 9 figures, 7 tables, 25 appendix

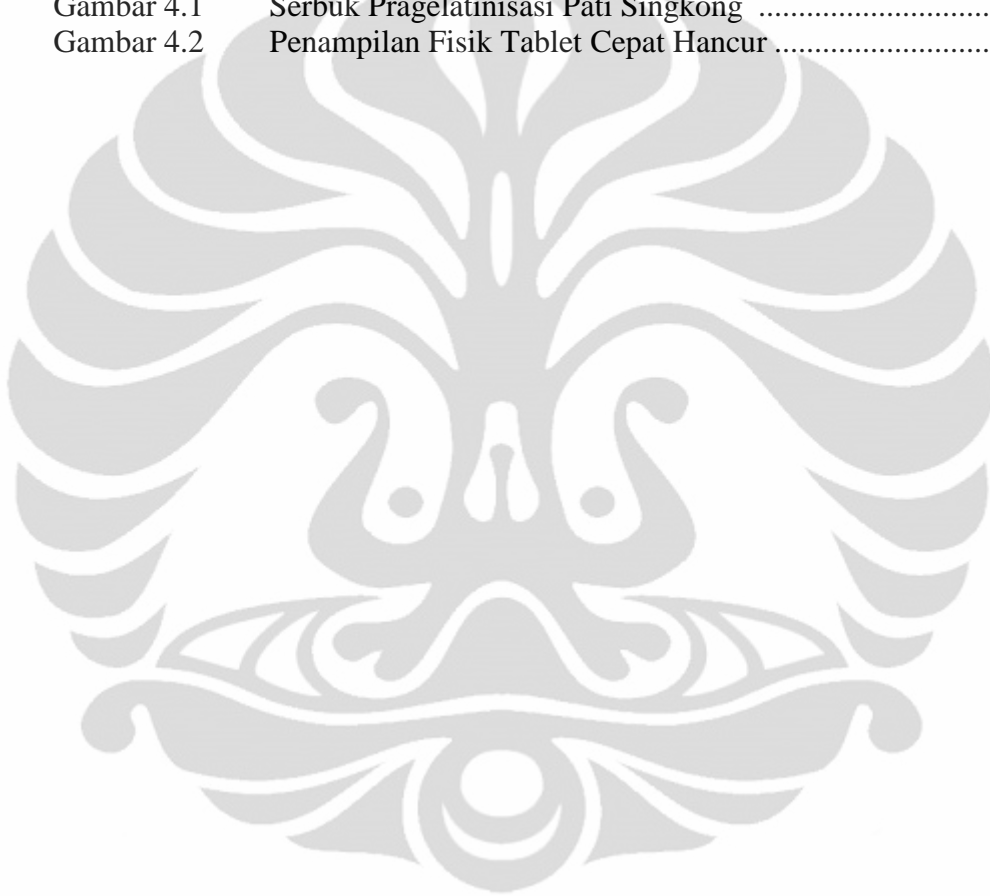
Bibliography : 27 (1979-2010)

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUNG.....	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	vi
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	2
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1 Tablet Cepat Hancur.....	3
2.2 Granulasi Basah.....	5
2.3 Eksipien	6
2.4 Pati Singkong.....	10
2.5 Prigelatinisasi Pati Singkong	10
2.6 Maltodekstrin.....	12
2.7 Famotidin.....	13
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....	14
3.1 Lokasi	14
3.2 Bahan dan Alat	14
3.3 Cara Kerja.....	14
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	20
4.1 Pembuatan Prigelatinisasi Pati Singkong Sempurna	20
4.2 Pembuatan Tablet Cepat Hancur	20
4.3 Evaluasi Massa Tablet.....	22
4.4 Evaluasi Tablet	24
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	29
5.1 Kesimpulan.....	29
5.2 Saran	29
DAFTAR ACUAN	30

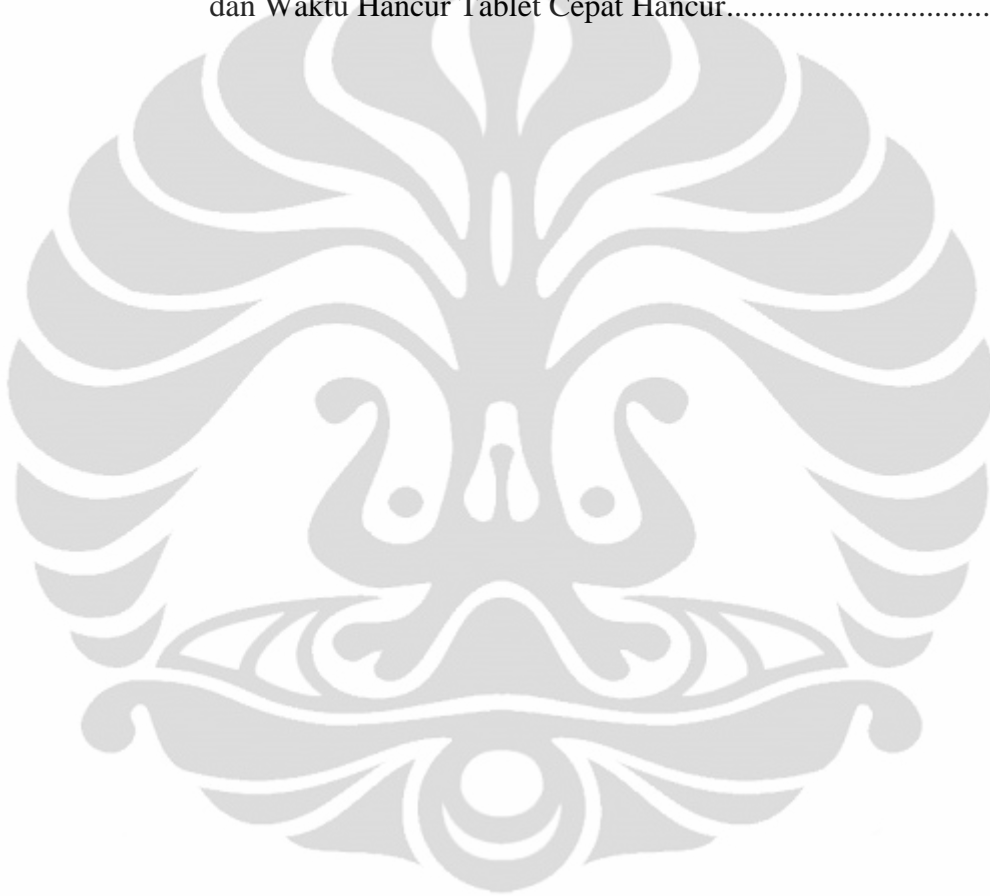
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Proses Mengembang	7
Gambar 2.2	Proses Aksi Porositas dan Kapilaritas.....	8
Gambar 2.3	Proses Tolak Menolak Antar Artikel	8
Gambar 2.4	Proses Deformasi	9
Gambar 2.5	Mekanisme Kerja Superdisintegran dalam Tablet	9
Gambar 2.6	Struktur Kimia Maltodekstrin	12
Gambar 2.7	Struktur Kimia Famotidin	13
Gambar 4.1	Serbuk Prigelatinisasi Pati Singkong	21
Gambar 4.2	Penampilan Fisik Tablet Cepat Hancur	24



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Formulasi Tablet Cepat Hancur.....	15
Tabel 3.2	Hubungan Sudut Istirahat dengan Sifat Alir	16
Tabel 3.3	Kategori Indeks Kompresibilitas	17
Tabel 3.4	Syarat Keseragaman Bobot	18
Tabel 4.1	Hasil Evaluasi Massa Tablet	22
Tabel 4.2	Hasil Evaluasi Keseragaman Ukuran dan Bobot Tablet	25
Tabel 4.3	Hasil Evaluasi Kekerasan, Keregasan, Waktu Pembasahan dan Waktu Hancur Tablet Cepat Hancur.....	26



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Gambar Proses Waktu Pembasahan	34
Lampiran 2	Gambar Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Cepat Hancur.....	35
Lampiran 3	Gambar Hasil Uji Keseragaman Ukuran Tablet Cepat Hancur	36
Lampiran 4	Gambar Hasil Uji Kekerasan Tablet Cepat Hancur	37
Lampiran 5	Gambar Hasil Uji Keregasan Tablet Cepat Hancur	38
Lampiran 6	Gambar Hasil Uji Waktu Pembasahan Tablet Cepat Hancur.....	39
Lampiran 7	Gambar Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Cepat Hancur.....	40
Lampiran 8	Tabel Hasil Uji Laju Alir.....	41
Lampiran 9	Tabel Hasil Uji Sudut Istirahat	42
Lampiran 10	Tabel Hasil Uji Indeks Kompresibilitas	43
Lampiran 11	Tabel Hasil Uji Rasio Hausner	44
Lampiran 12	Tabel Hasil Uji Tebal Tablet Cepat Hancur	45
Lampiran 13	Tabel Hasil Uji Diameter Tablet Cepat Hancur	46
Lampiran 14	Tabel Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Cepat Hancur	47
Lampiran 15	Tabel Hasil Uji Kekerasan Tablet Cepat Hancur	48
Lampiran 16	Tabel Hasil Uji Keregasan Tablet Cepat Hancur	49
Lampiran 17	Tabel Hasil Uji Waktu Pembasahan Tablet Cepat Hancur	50
Lampiran 18	Tabel Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Cepat Hancur.....	51
Lampiran 19	Perhitungan Rendemen.....	52
Lampiran 20	Sertifikat Analisis Famotidin	53
Lampiran 21	Sertifikat Analisis Maltodekstrin DE 10-15	54
Lampiran 22	Sertifikat Analisis Avicel 102	55
Lampiran 23	Sertifikat Analisis Laktosa Anhidrat	56
Lampiran 24	Sertifikat Analisis Manitol	58
Lampiran 25	Sertifikat Analisis Aspartam	59

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Dewasa ini, perkembangan di dunia farmasi semakin berkembang. Salah satunya dengan dikreasikannya tablet cepat hancur. Tablet cepat hancur adalah tablet yang didesain untuk dapat hancur secara instan di rongga mulut ketika diletakkan pada lidah oleh saliva tanpa perlu dikunyah atau dengan bantuan air untuk kemudian melepaskan obat (Fu, Yang, Jeong, Kimura, dan Park, 2007; Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Terciptanya sediaan tersebut telah membantu beberapa pasien yang sulit menelan obat seperti pada pasien geriatrik dan pediatrik. Selain itu, sediaan ini juga dapat digunakan pada pasien yang mengalami gangguan mental, pasien yang sering muntah, pasien yang batuk ketika demam dan pasien yang dalam perjalanan sulit menemukan air (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Komponen penting dalam pembuatan tablet cepat hancur adalah penggunaan penghancur (disintegran). Maltodekstrin dan pragelatinisasi pati singkong merupakan contoh excipien yang dapat berfungsi sebagai penghancur. Maltodekstrin adalah produk hidrolisis parsial pati yang mengandung unit α -D-glukosa yang terikat pada (1 \rightarrow 4) glikosida dengan nilai DE kurang dari 20 dan memiliki rumus umum $[(C_6H_{10}O_5)_nH_2O]$ (Kennedy, Knill, dan Taylor, 1995). DE (Dekstrosa Ekuivalen) adalah jumlah total gula pereduksi hasil hidrolisis pati. Pragelatinisasi pati singkong merupakan pati yang telah dimodifikasi secara fisika dengan pemanasan hingga terjadi gelatinasi lalu dilanjutkan dengan pengeringan dan penghalusan (Bertolini, 2010).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa maltodekstrin DE 15-20 dapat berfungsi sebagai penghancur (Anwar, Djajadisastra, Yanuar, dan Bahtiar, 2004) dengan mekanisme aksi kapilaritas dan porositas (Gonnissen, Remon, dan Vervaet, 2008). Pada penelitian ini maltodekstrin yang digunakan mempunyai DE 10-15. Penggunaan DE 10-15 sebagai penghancur dengan pertimbangan, kerapatan bulk yang dimiliki lebih kecil dibandingkan DE 15-20 sehingga

diharapkan mampu menghancurkan tablet lebih cepat karena saat didistribusikan dalam matriks tablet akan meningkatkan aksi kapilaritas. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa prigelatinisasi pati singkong dapat digunakan sebagai penghancur tunggal pada tablet cepat hancur (Rachmawati, 2007) karena sifatnya yang akan mengembang jika kontak dengan air (Alebiowu dan Itiola, 2002).

Pada penelitian ini, maltodekstrin DE 10-15 dikombinasikan dengan prigelatinisasi pati singkong untuk mengetahui kemampuannya sebagai penghancur. Tablet dibuat secara granulasi basah menggunakan beberapa formulasi tablet cepat hancur dan menggunakan famotidin sebagai model obat. Selanjutnya tablet yang dihasilkan dievaluasi berdasarkan persyaratan dalam Farmakope Indonesia III dan IV serta literatur lain terutama untuk mengetahui waktu hancurnya. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah eksipien yang digunakan sebagai penghancur pada tablet cepat hancur.

1.2 Tujuan penelitian

Membuat formulasi tablet cepat hancur dengan menggunakan maltodekstrin DE 10-15 dan prigelatinisasi pati singkong sebagai eksipien.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tablet cepat hancur

Tablet cepat hancur merupakan suatu terobosan terbaru dalam dunia farmasi. Sediaan ini didesain untuk dapat hancur secara instan di rongga mulut ketika diletakkan pada lidah oleh saliva tanpa perlu dikunyah atau dengan bantuan air untuk kemudian melepaskan obat (Fu, Yang, Jeong, Kimura, dan Park, 2007; Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Sediaan ini memiliki beberapa sebutan lain yaitu tablet cepat meleleh (*fast melting tablets*), tablet larut mulut (*mouth dissolving tablets*), tablet orodispersibel (*orodispersible tablets*), tablet berpori (*porous tablet*), tablet cepat larut (*quick dissolving tablets*), dan sebagainya (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009). Faktor penting dalam tablet cepat hancur adalah pemilihan bahan penghancur untuk menghasilkan waktu hancur yang tablet singkat dan stabil dalam penyimpanan (Kucinskaite, Sawicki, Briedis, dan Sznitowska, 2007). Waktu hancur tablet cepat hancur tidak lebih dari 3 menit (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Kriteria untuk sistem penghantaran obat yang cepat larut :

Untuk tablet sebaiknya :

1. Tidak memerlukan air untuk menelan, tetapi harus terlarut atau hancur dalam mulut pada hitungan detik.
2. Kompatibel dengan menggunakan penutupan rasa.
3. Mudah dibawa tanpa adanya resiko kerapuhan.
4. Memberikan kenyamanan di mulut (tanpa meninggalkan atau sedikit residu pada mulut setelah pemberian secara oral).
5. Tidak dipengaruhi suhu dan kelembaban.
6. Dapat dibuat seperti pembuatan tablet konvensional dan peralatan pengemasan pada harga murah.

Karakter dari sistem penghantaran obat terlarut cepat:

1. Mudah diberikan kepada pasien yang tidak dapat menelan, seperti orang tua, penderita stroke, pasien yang menderita gagal ginjal dan pasien yang menolak untuk menelan seperti pasien pediatrik, geriatrik, dan psikiatrik.
2. Tidak membutuhkan air untuk menelan sediaan, yang mana sangat nyaman untuk pasien yang sedang dalam perjalanan dan tidak mempunyai air.
3. Obat terdisolusi dan diabsorpsi secara cepat, yang mana akan menghasilkan onset yang cepat dari aksi.
4. Beberapa obat diabsorpsi dari mulut, faring, dan esophagus ketika saliva turun menuju lambung. Hal ini akan menyebabkan bioavailabilitas obat meningkat.
5. Absorpsi pregastrik dapat menghasilkan peningkatan bioavailabilitas dan dosis dikurangi; peningkatan terapi sebagai hasil pengurangan dari efek yang tidak diinginkan.
6. Rasa yang enak pada mulut sehingga membantu untuk mengubah persepsi bahwa obat itu pahit pada anak-anak.
7. Menghindari resiko tersedak pada pemberian oral dari sediaan konvensional yang mana akan meningkatkan keamanannya.
8. Kesempatan bisnis baru seperti diferensiasi produk, promosi produk, ekstensi paten, manajemen usia produksi.
9. Keuntungan pada beberapa kasus seperti pada saat mabuk, serangan alergi yang tiba-tiba atau batuk, dimana onset obat yang sangat cepat dibutuhkan.
10. Peningkatan bioavailabilitas, pada obat-obat yang tidak larut dan hidrofobik, terkait dengan disintegrasi dan disolusi yang cepat dari tablet ini.
11. Stabilitas untuk waktu yang lama, sejak obat diproduksi hingga dikonsumsi sehingga mengkombinasikan keuntungan stabilitas dari sediaan padat dan bioavailabilitas dari sediaan cair.

Keuntungan dari tablet melarut cepat, antara lain adalah :

1. Diberikan tanpa air, dimana pun, kapan pun.
2. Sesuai untuk pasien geriatrik dan pediatrik yang memiliki masalah kesulitan menelan dan pada kelompok lainnya yang memiliki masalah dalam penggunaan sediaan oral konvensional, terkait dengan penyakit mental dan pasien yang tidak kooperatif.
3. Keuntungan pada beberapa kasus seperti pada saat mabuk, serangan alergi yang tiba-tiba atau batuk, dimana onset obat yang sangat cepat dibutuhkan.
4. Peningkatan bioavailabilitas pada obat-obat yang tidak larut dan hidrofobik, terkait dengan disintegrasi dan disolusi yang cepat dari tablet ini.
5. Stabilitas untuk waktu yang lama, sejak obat diproduksi hingga dikonsumsi sehingga mengkombinasikan keuntungan stabilitas dari sediaan padat dan bioavailabilitas dari sediaan cair.

Keterbatasan dari tablet melarut cepat, antara lain adalah:

1. Tablet biasanya tidak memiliki kekuatan mekanik yang cukup. Oleh karena itu penanganan yang hati-hati sangat dibutuhkan.
2. Tablet mungkin meninggalkan rasa yang tidak enak pada mulut jika tidak diformulasikan dengan baik.

2.2 Granulasi basah

Granulasi basah merupakan metode pembuatan tablet yang paling banyak digunakan. Prinsip metode granulasi adalah mencampur zat aktif dengan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah tertentu sehingga akan diperoleh massa lembab yang dapat digranulasi. Metode ini digunakan pada zat aktif yang tahan terhadap kelembaban dan panas (Ansel, 1989).

Keuntungan metode granulasi basah :

1. Memperoleh aliran yang baik.
2. Meningkatkan kompresibilitas.

3. Mendapatkan bobot yang sesuai.
4. Mengontrol pelepasan.
5. Mencegah pemisahan komponen campuran selama proses.
6. Distribusi keseragaman kandungan.
7. Meningkatkan kecepatan disolusi.

Kekurangan metode granulasi basah:

1. Banyak tahap dalam proses produksi yang harus divalidasi.
2. Biaya cukup tinggi.
3. Zat aktif yang sensitif terhadap lembab dan panas tidak dapat dikerjakan dengan cara ini. Untuk zat termolabil dilakukan dengan pelarut non air.

2.3 Eksipien

Eksipien adalah suatu bahan yang digunakan untuk membuat sediaan farmasi yang tidak berefek farmakologis (Wade dan Weller, 2009). Eksipien digolongkan berdasarkan fungsinya dalam membuat sediaan farmasi. Untuk sediaan tablet, eksipien terdiri dari :

1. Pengisi

Pengisi merupakan bahan yang ditambahkan untuk mendapatkan bobot tablet yang diharapkan bila dosis obat tidak dapat memenuhinya. Pengisi juga berfungsi untuk memperbaiki daya kohesi sehingga membuat aliran menjadi baik dan dapat dikempa langsung. Contoh bahan pengisi adalah laktosa, pati dan derivatnya, selulosa dan derivatnya, manitol, sorbitol, dan sebagainya (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

2. Pengikat

Pengikat merupakan bahan yang digunakan untuk membentuk granul pada granulasi basah atau kering. Pengikat juga berguna untuk meningkatkan kekompakan kohesi pada tablet kempa langsung. Contoh bahan pengikat adalah gelatin, tragakan, akasia, selulosa dan derivatnya, pati dan derivatnya, alginat, dan sebagainya (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

3. Pelincir, Anti Lekat dan Pelicin

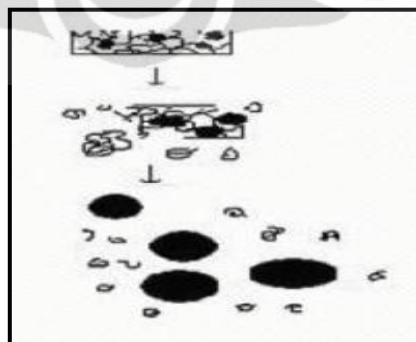
Pelincir digunakan untuk mengurangi gesekan antara dinding tablet dengan dinding mesin cetak tablet sehingga tablet mudah keluar. Anti lekat merupakan bahan yang digunakan untuk menghindari melekatnya tablet pada permukaan *punch* atau dinding *die*. Pelicin digunakan agar massa tablet memiliki aliran yang baik dengan cara mengurangi gesekan antara partikel. Talk, asam stearat, magnesium stearat merupakan contoh bahan pelincir, anti lekat dan pelicin (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

4. Penghancur/Disintegran

Penghancur merupakan eksipien yang ditambahkan pada pembuatan tablet yang berguna untuk memudahkan pecahnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran pencernaan. Penghancur juga berfungsi untuk menarik air ke dalam tablet, mengembang dan menyebabkan pecahnya tablet menjadi bagian-bagian kecil yang akan menentukan kelarutan obat dan tercapainya bioavailabilitas yang diharapkan. Konsentrasi dan bahan yang digunakan mempengaruhi kecepatan pecahnya tablet dan lepasnya zat aktif dalam obat untuk melarut. Secara umum ada 4 mekanisme penghancur tablet, yaitu (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009) :

i. Mengembang

Cairan akan berpenetrasi ke dalam tablet melalui celah antar partikel bahan penghancur sehingga akan membuat tablet menjadi mengembang kemudian tablet menjadi pecah dan hancur.

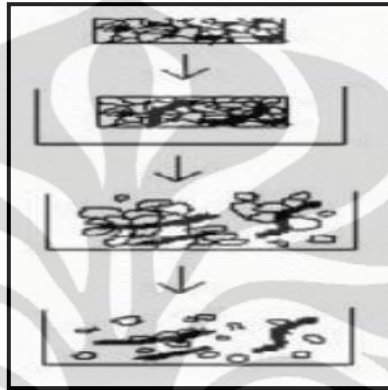


[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

Gambar 2.1. Proses mengembang

ii. Aksi porositas dan kapilaritas

Cairan akan berpenetrasi dalam tablet dan akan menggantikan udara yang ada dalam partikel sehingga akan melemahkan ikatan intermolekul dan memecah tablet menjadi ukuran yang lebih halus. Besarnya penarikan cairan tergantung pada bahan penghancur yang digunakan. Semakin hidrofilik bahan penghancur semakin cepat memisahkan partikel dalam tablet.

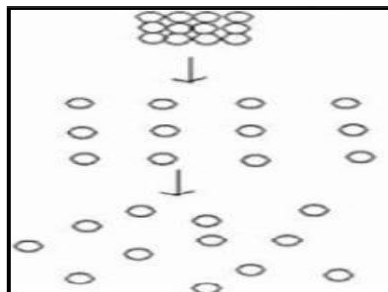


[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

Gambar 2.2. Proses aksi porositas dan kapilaritas

iii. Teori tolak menolak antar partikel (repulsi)

Teori ini dikemukakan oleh Guyot-Hermann yang meneliti terhadap partikel yang tidak mengembang tetapi mampu menghancurkan tablet. Pada saat pengempaan akan tercipta muatan listrik antar partikel yang mana muatan tersebut akan ternetralisir dengan adanya cairan yang masuk ke dalam pori-pori tablet sehingga muatan listrik akan menjadi saling tolak-menolak. Gaya penolakan ini akan menyebabkan hancurnya tablet.

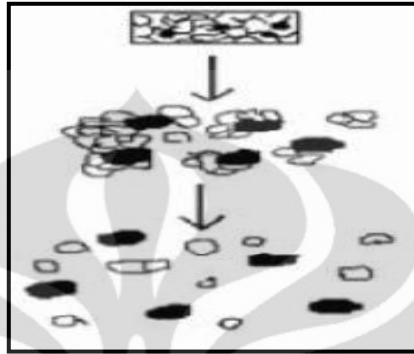


[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

Gambar 2.3. Proses tolak menolak antar artikel

iv. Deformasi

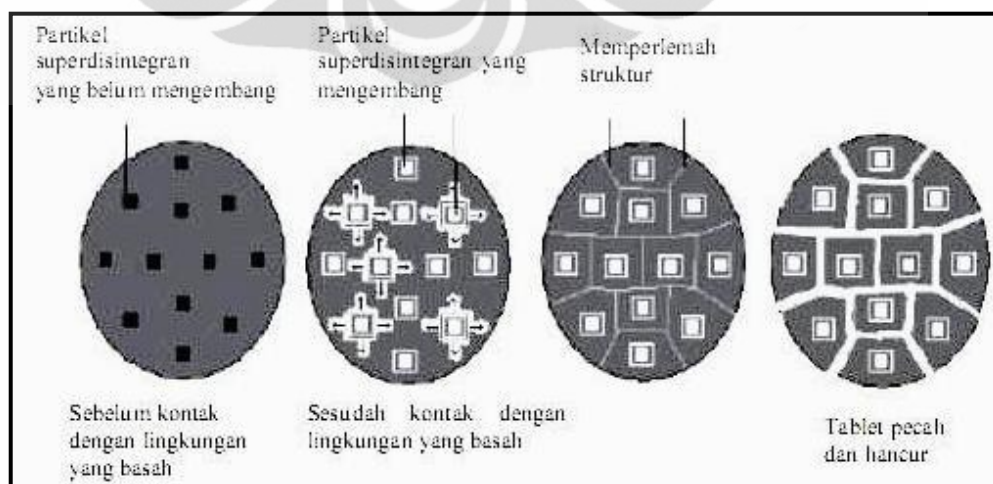
Selama proses pengempaan kapasitas pengembangan akan mengalami peningkatan. Akibatnya partikel yang terdisintegrasi akan mengalami deformasi. Bentuk deformasi ini akan menjadi bentuk normal jika kontak dengan cairan.



[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

Gambar 2.4. Proses deformasi

Perkembangan teknologi telah mendorong terciptanya eksipien dengan daya hancur yang cepat pada konsentrasi yang rendah. Eksipien ini disebut sebagai superdisintegran. Superdisintegran mampu mengembang dengan sangat cepat. Satu gram superdisintegran dapat menyerap 10 - 40 gram air atau medium cair (Omidian dan Park, 2008). Secara fisik, superdisintegran terdispersi di dalam sediaan tablet dan akan mengembang ketika tablet kontak dengan lingkungan yang basah (air) sehingga tablet menjadi pecah dan hancur. Mekanisme kerja superdisintegran dalam tablet dapat dilihat pada gambar 2.5.



[Sumber: Omidian dan Park, 2008]

Gambar 2.5. Mekanisme kerja superdisintegran dalam tablet

2.4 Pati singkong

Pati adalah polisakarida dalam tanaman yang memiliki ciri khas tersendiri. Bentuk, komposisi, dan ukuran granula pati berbeda-beda tergantung sumber tanamannya. Diameter granula pati umumnya berukuran kurang dari 1 μm hingga lebih dari 100 μm . Granula pati terdiri atas dua polimer utama yaitu, amilosa, merupakan polimer rantai lurus dihubungkan melalui ikatan glukosida $\alpha\text{-D-}(1\rightarrow4)$, dan amilopektin, merupakan polimer rantai bercabang dengan rantai utama ikatan glikosida $\alpha\text{-D-}(1\rightarrow4)$ dan ikatan glikosida $\alpha\text{-D-}(1\rightarrow6)$ sebagai rantai cabang (Bertolini, 2010).

Pati merupakan zat yang banyak dihasilkan oleh tanaman namun hanya sedikit pati yang digunakan untuk industri, salah satunya adalah pati singkong. Pati singkong berasal dari umbi akar *Manihot utilissima* Pohl. Pati singkong berupa serbuk sangat halus berwarna putih yang praktis tidak larut dalam air dingin dan alkohol. Granulanya berbentuk bulat atau oval segi banyak dengan diameter 5-35 μm . Hilus terletak di tengah berupa titik, garis lurus atau bercabang tiga dengan lamella yang tidak jelas dan konsentris (Farmakope Indonesia edisi IV, 1995).

Pati singkong memiliki kompresibilitas dan sifat alir yang kurang baik sehingga tidak dapat digunakan dalam pembuatan tablet secara kempa langsung. Untuk mengatasi kedua hal tersebut maka dilakukan modifikasi. Modifikasi pati dilakukan dengan tiga cara yaitu, modifikasi kimiawi, fisika, dan enzimatis (BeMiller dan Whistler, 2009). Pragelatinisasi pati singkong merupakan contoh dari modifikasi fisika sedangkan maltodekstrin merupakan contoh modifikasi secara enzimatis.

2.5 Pragelatinisasi pati singkong

Pragelatinisasi pati singkong merupakan pati yang telah dimodifikasi secara fisika dengan pemanasan hingga terjadi gelatinisasi lalu dilanjutkan dengan pengeringan dan penghalusan (Bertolini, 2010). Berdasarkan metode pembuatannya pragelatinisasi pati terbagi dalam dua kategori, yaitu (Zobel dan Stephen, 1985) :

2.5.1 Prigelatinisasi pati sempurna

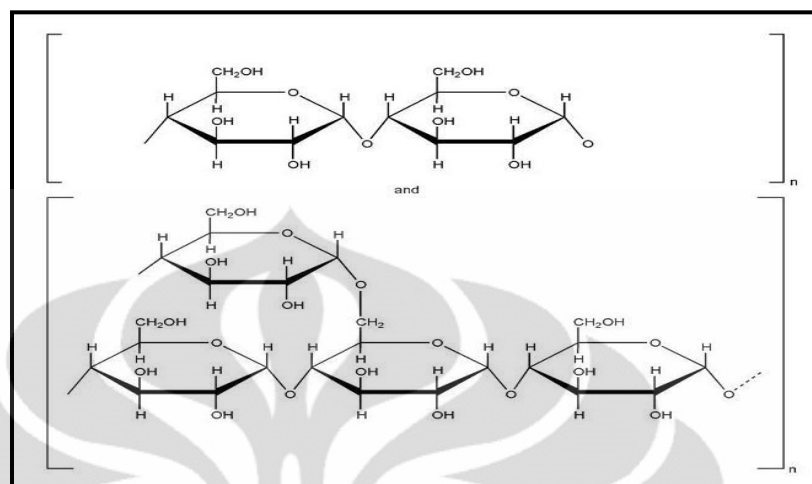
Prigelatinisasi pati sempurna diperoleh dengan cara pati dipanaskan pada suhu di atas 65°C dan mengandung air tidak kurang dari 42% berat kering pati. Bila pati dimasukkan ke dalam air dingin, granula pati akan mengabsorpsi air dan membengkak. Kristalinitas dan keteraturan bentuk amilosa yang terkandung dalam pati menjadi rusak dengan adanya penambahan air tersebut namun akan kembali seperti semula setelah proses mengembang berhenti. Pemutusan ikatan molekuler terjadi karena granula berinteraksi molekul air dan adanya peningkatan suhu. Prigelatinisasi pati dikatakan sempurna apabila sudah tidak ada lagi granula yang berbentuk kristal jika diamati menggunakan mikroskop terpolarisasi (Bertolini, 2010).

2.5.2 Prigelatinisasi pati sebagian

Prigelatinisasi pati sebagian diperoleh dengan cara pati yang disuspensikan dikeringkan dengan alat *double drum drier* pada suhu 160-170°C. Lapisan atau serpihan-serpihan tipis yang diperoleh ditampung lalu dihaluskan dengan disc mill yang di dalamnya terdapat pengayak. Hasilnya berupa serbuk pati terprigelatinisasi parsial. Jika diamati menggunakan mikroskop terpolarisasi, prigelatinisasi pati sebagian masih memiliki granula yang berbentuk kristal (Bertolini, 2010).

Prigelatinisasi pati dikeringkan dengan tiga cara yaitu menggunakan *spray dried*, *roll dried*, dan *drum dried*. Pada *spray dried* prigelatinisasi pati yang dihasilkan berbentuk sferis, dengan sel udara di tengah. Pada *roll dried* akan dihasilkan partikel transparan, tipis, platelet yang tidak teratur, sebagian mirip pecahan kaca. Pada *drum dried* partikel yang dihasilkan lebih tebal dan tidak beraturan dibandingkan hasil *roll dried* (BeMiller dan Whistler, 2009).

2.6 Maltodekstrin



[Sumber: Wade dan Weller, 2009]

Gambar 2.6. Struktur kimia maltodekstrin

Maltodekstrin didefinisikan sebagai hidrolisat pati parsial yang mengandung unit α-D-glukosa yang terikat pada (1→4) glikosida dengan nilai DE kurang dari 20 dan memiliki rumus umum $[(C_6H_{10}O_5)_nH_2O]$ (Kennedy, Knill, dan Taylor, 1995). DE (Dekstrosa Ekuivalen) adalah jumlah total gula pereduksi hasil hidrolisis pati. Karakteristik maltodekstrin dipengaruhi oleh nilai DE (Wade dan Weller, 2009).

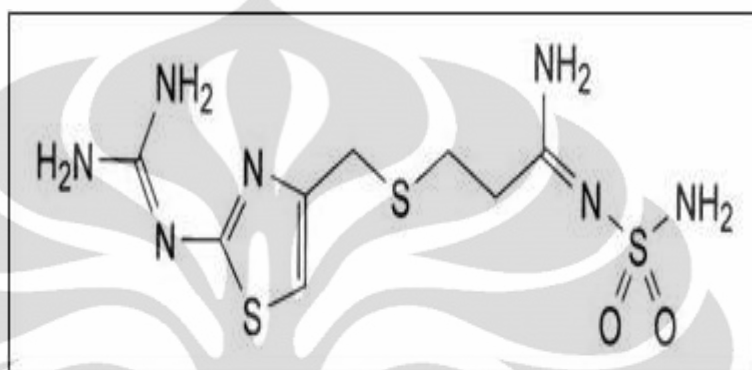
Maltodekstrin DE 10-15 bersifat higroskopis, berasa manis dan mudah larut dalam air panas, larut dalam air dingin, tidak larut dalam kloroform. Sudut istirahat yang dimilikinya tergolong cukup baik (Hardiyanti, 2003).

Maltodekstrin berbentuk serbuk atau granul amorf, putih atau kurang putih, dan tidak berbau. Kandungan maltodekstrin terdiri dari karbohidrat lebih dari 99% dengan kadar air 5-6%, ion-ion, protein, lemak, dan serat kasar. Maltodekstrin akan berubah menjadi gel jika disimpan pada tempat dengan kelembaban di atas 75% RH (Newman, Mueller, Vitez, dan Kiesnowski, 2007). Maltodekstrin dibuat dengan cara pemanasan dan menghidrolisisnya dengan asam atau menggunakan enzim α-amilase (Kennedy, Knill, dan Taylor, 1995).

Maltodekstrin sering digunakan dalam produk makanan misalnya pada produk-produk roti, makanan beku dan rendah kalori (Kennedy, Knill, dan Taylor,

1995). Pada pembuatan sediaan farmasi, maltodekstrin berfungsi sebagai pengikat, pengisi, penyalut, penghancur (Anwar, Djajadisastra, Yanuar, dan Bahtiar, 2004), dan pencegah kristalisasi pada sirup (Wade dan Weller, 2009)

2.7 Famotidin



[Sumber: USP 30 NF 27]

Gambar 2.7. Struktur kimia famotidin

Famotidin mengandung tidak kurang dari 98,5% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_{15}N_7O_2S_3$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Famotidin berupa kristal putih atau putih kekuningan mudah larut dalam asam asetat, sukar larut dalam metanol, sangat sukar larut dalam air, praktis tidak larut dalam etanol (Anonim, 2008).

Famotidin termasuk dalam golongan antihistamin H₂ bloker. Famotidin bekerja dengan cara menghambat aktivasi H₂ pada lambung sehingga volume sekresi gastrik dan konsentrasi asam berkurang (Sjamsudin dan Dewoto, 2007). Famotidin efektif untuk mengobati tukak lambung dan tukak duodenum (Tatro, 2003). Pada tukak duodenum atau tukak lambung, dosis yang diberikan sebesar 40 mg satu kali sehari pada saat akan tidur. Dosis awal per oral yang dianjurkan 20 mg tiap 6 jam (Sjamsudin dan Dewoto, 2007).

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Formulasi Tablet Departemen Farmasi FMIPA UI. Waktu pelaksanaannya adalah dari Februari hingga Mei 2011.

3.2 Bahan dan alat

3.3.1 Bahan

Famotidin (Dr. Reddy's Laboratories, India), pati singkong (PT. Sungai Budi, Indonesia), maltodekstrin DE 10-15 (Zhucheng Dongxiao Biotechnology, China), aspartam (Vitasweet, China), manitol (Qingdao Bright Moon Seaweed Group, China), avicel PH 102 (Gujarat Microwax PVT, India), laktosa anhidrat (Molkerei Meggle, Jerman), etanol teknis 96%.

3.3.2 Alat

Alat cetak tablet AR400 (Erweka, Jerman), ayakan (Retsch GmbH & Co, Jerman), bulk-tapped density tester 245-2E (Pharmerq, Indonesia), cawan petri, disc mill, double drum drier (R. Simon Driers, Inggris), flowmeter GDT (Erweka, Jerman), friability tester TAR (Erweka, Jerman), hardness tester TBH 28 (Erweka, Jerman), jangka sorong (Vernier Caliper, China), mikroskop cahaya polarisasi BH-2 Tipe PM 10A05 (Olympus, USA), pHmeter (Eutech, Jerman), dan alat-alat gelas.

3.3 Cara kerja

3.3.1 Pembuatan pragelatinisasi pati singkong sempurna

Sejumlah pati singkong didispersikan dalam air (perbandingan air dan pati = 5 : 1) lalu dimasak pada suhu 90°C. Pati dimasak hingga terbentuk massa kental yang transparan. Massa kental lalu dimasukkan dalam *double drum drier* pada

suhu $80^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$. Selanjutnya massa dihaluskan dengan *disc mill* yang dilengkapi dengan pengayak 35 mesh (BeMiller dan Whistler, 2009).

3.3.2 Formulasi tablet cepat hancur

Tablet dibuat dengan metode granulasi basah. Seluruh bahan ditimbang terlebih dahulu dengan timbangan analitik. Selanjutnya avicel 102 dibasahi dengan etanol 95% dalam wadah. Famotidin, prigelatinisasi pati singkong (PPS), laktosa anhidrat, maltosa, aspartam dan setengah bagian maltodekstrin DE 10-15 dicampur dalam wadah lain hingga homogen. Selanjutnya campuran tadi dicampur ke dalam wadah yang telah berisi avicel 102 dan diaduk hingga campuran menyatu. Hasil campuran lalu diayak dengan pengayak no. 8 setelah itu dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$. granul yang telah kering kemudian diayak kembali dengan pengayak no. 16. Hasilnya ditambahkan dengan sisa maltodekstrin DE 10-15 dan dicampur hingga homogen. Selanjutnya dilakukan evaluasi massa tablet. Setelah itu massa tablet siap dicetak.

Tabel 3.1 Formulasi tablet cepat hancur

Bahan	A	B	C	D	E	F	G
	Jumlah (% b/b)						
Famotidin	10	10	10	10	10	10	10
Maltodekstrin DE 10-15	20	30	40	10	-	40	30
PPS	20	10	-	30	40	10	20
Avicel PH 102	20	20	20	20	20	20	20
Laktosa Anhidrat	19	19	19	19	19	9	8
Manitol	10	10	10	10	10	10	10
Aspartam	1	1	1	1	1	1	2
Total	100	100	100	100	100	100	100

Keterangan : Tablet dibuat dengan bobot 200 mg.

3.3.3 Evaluasi massa tablet

3.3.3.1 Laju alir dan sudut istirahat

Digunakan alat *flowmeter*. Massa tablet ditimbang, lalu ditempatkan pada wadah berbentuk corong dan alat dijalankan. Jumlah waktu yang dibutuhkan massa tablet untuk melewati corong tersebut dicatat. Tumpukan massa tablet yang

terbentuk setelah melewati alat *flowmeter* diukur tinggi dan jari-jarinya sebagai nilai sudut istirahat. Sudut istirahat diukur dengan rumus :

$$\tan \alpha = \frac{h}{r} \quad (3.1)$$

keterangan :

α : sudut istirahat

h : tinggi tumpukan serbuk

r : jari-jari tumpukan serbuk

Sifat alir serbuk dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Hubungan sudut istirahat dengan sifat alir

Sudut istirahat (α)	Sifat alir
< 20°	Istimewa
20 - 30°	Baik
30 - 34°	Cukup
>34°	Sangat Buruk

[Sumber: Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009]

3.3.3.2 Indeks kompresibilitas dan rasio Hausner

Sejumlah massa tablet ditimbang (m) dimasukkan ke dalam gelas ukur kemudian diukur volumenya (V1). Berat jenis (BJ) bulk = m/V1. Gelas ukur yang berisi massa tablet tersebut diletakkan pada alat bulk tapped density tester. Alat dipasang pada ketukan sebanyak 300 kali. Percobaan diulangi dengan 300 ketukan kedua untuk memastikan bahwa volume sampel tidak mengalami penurunan, volumenya diukur (V2). Berat jenis (BJ) mampat = m/V2. Kategori indeks kompresibilitas dapat dilihat pada Tabel 3.3.

Rumus :

$$\text{Indeks kompresibilitas} = \frac{Bj \text{ mampat} - Bj \text{ bulk}}{Bj \text{ mampat}} \times 100\% \quad (3.2)$$

$$\text{Rasio Hausner} = \frac{Bj \text{ mampat}}{Bj \text{ bulk}} \quad (3.3)$$

Rasio Hausner dengan nilai $<1,25$ merupakan kategori baik sedangkan rasio Hausner dengan nilai $>1,25$ termasuk dalam kategori buruk (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, 2009).

Tabel 3.3 Tabel kategori indeks kompresibilitas

Indeks Kompresibilitas (%)	Keterangan
5 – 12	Istimewa
12 – 18	Baik
18 – 23	Cukup
23 – 33	Buruk
33 – 38	Sangat buruk
> 38	Sangat buruk sekali

[Sumber: Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986]

3.3.4 Evaluasi tablet

3.3.4.1 Penampilan fisik

Evaluasi penampilan fisik dari tablet dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna dan permukaan tablet, serta ada tidaknya bau, rasa, dan kerusakan pada tablet tersebut.

3.3.4.2 Keseragaman ukuran (Farmakope Indonesia edisi ketiga, 1979)

Uji keseragaman ukuran dilakukan terhadap 20 tablet dari masing-masing formula dengan mengukur diameter dan ketebalan tablet menggunakan jangka sorong. Menurut Farmakope Indonesia edisi ketiga, tablet yang memenuhi persyaratan keseragaman ukuran adalah jika diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet.

3.3.4.3 Keseragaman bobot (Farmakope Indonesia edisi ketiga, 1979)

Sebanyak 20 tablet ditimbang dan dihitung bobot rata-ratanya, kemudian ditimbang satu per satu. Persyaratan keseragaman bobot adalah tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari kolom A dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari kolom B.

Tabel 3.4 Syarat keseragaman bobot

Berat rata-rata (mg)	Selisih (%)	
	A	B
< 25	15	30
26 – 150	10	20
151 – 300	7,5	15
> 300	5	10

[Sumber: Farmakope Indonesia edisi ketiga, 1979]

3.3.4.4 Kekerasan tablet

Kekerasan tablet diukur dengan menggunakan alat uji kekerasan. Tablet diletakkan pada alat uji kemudian tekan tombol start. Hasil tekanan yang diberikan oleh alat ketika tablet telah pecah dicatat. Satuan yang digunakan adalah kilopond (kp). Syarat kekerasan tablet cepat hancur adalah 1-3 kp (Abu Izza, Li, Look, Parr, dan Schineller, 2009)

3.3.4.5 Keregasan tablet (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986)

Keregasan tablet diukur dengan menggunakan alat uji keregasan. Dua puluh tablet dibersihkan dari debu kemudian ditimbang (W1). Keduapuluh tablet tersebut dimasukkan dalam alat. Alat dijalankan dengan kecepatan putaran 25 rpm selama 4 menit. Tablet dikeluarkan. Tablet dibersihkan dari debu dan ditimbang (W2).

Keregasan tablet dihitung dengan rumus:

$$\text{Keregasan (F)} = \frac{W1 - W2}{W1} \times 100 \% \quad (3.4)$$

Syarat : keregasan tablet kurang dari 1 %

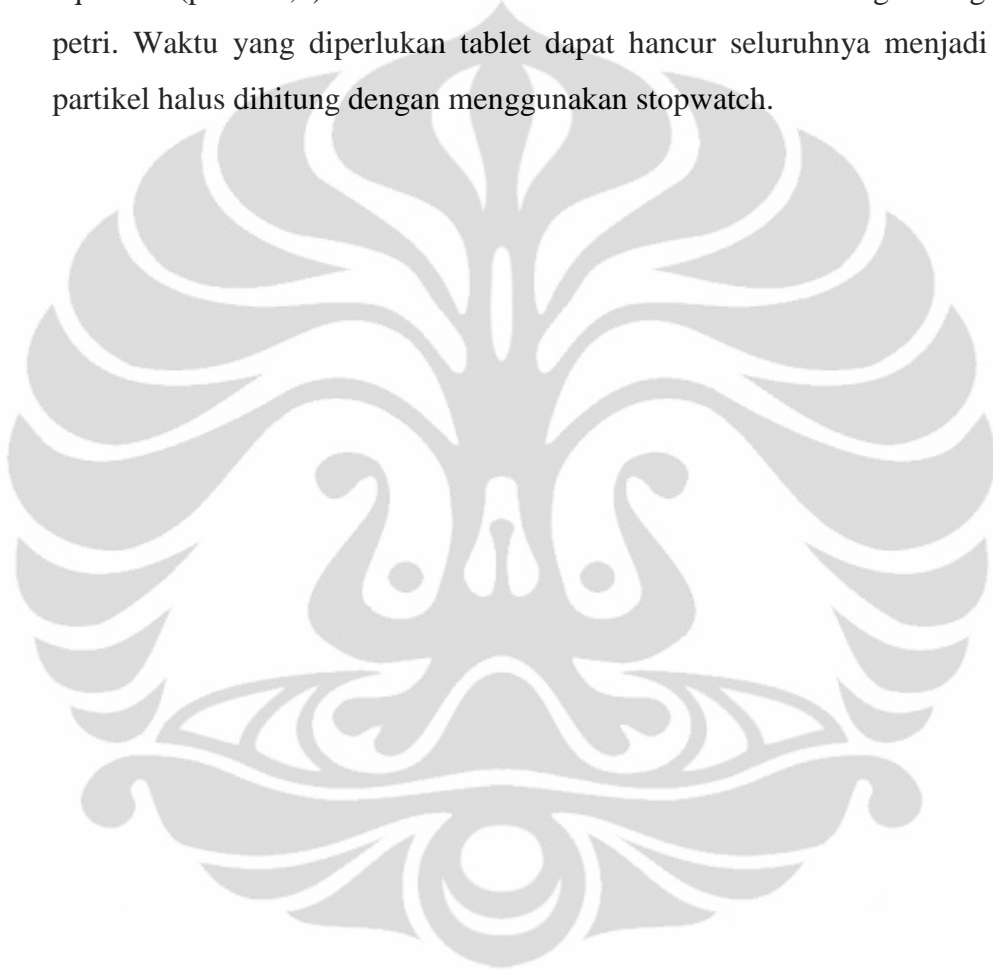
3.3.4.6 Waktu pembasahan (Rawas-Qalaji, Estelle, Simons, dan Simons, 2006)

Sebuah kertas saring yang dilipat dua dengan diameter 6,5 cm ditempatkan pada cawan petri yang berisi 6 ml aquadest. Tablet uji diletakkan di tengah kertas saring yang telah dibasahi dengan aquadest sampai merata. Metode ini sedikit dimodifikasi dengan menggunakan aquadest yang diatur temperaturnya pada suhu 37°C. Waktu yang dibutuhkan oleh air untuk berdifusi dari kertas saring yang

sudah dibasahi oleh aquadest ke dalam seluruh bagian tablet dihitung dengan menggunakan stopwatch.

3.3.4.7 Waktu hancur (Rawas-Qalaji, Estelle, Simons, dan Simons, 2006)

Sebuah cawan petri yang berukuran diameter 10 cm diisi dengan 10 ml aquadest (pH = 6,8). Secara hati-hati tablet diletakkan di tengah-tengah cawan petri. Waktu yang diperlukan tablet dapat hancur seluruhnya menjadi partikel-partikel halus dihitung dengan menggunakan stopwatch.



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pembuatan pragelatinisasi pati singkong sempurna

Pembuatan pragelatinisasi pati singkong (PPS) diawali dengan memasak pati pada suhu 90°C. Pada suhu tersebut pati akan mengembang secara maksimal (Takahashi dan Ojima, 2010). Proses ini dilakukan untuk merusak molekul pati dan adanya air menyebabkan terjadinya gelatinisasi. Molekul air akan masuk ke dalam molekul pati mengakibatkan molekul pati menjadi mengembang sehingga akan terbentuk massa kental yang transparan. Selanjutnya massa kental tersebut dikeringkan menggunakan *double drum drier* pada suhu 80°C. Pada suhu tersebut massa kental sudah dapat dikeringkan menjadi serpihan-serpihan putih, selanjutnya serpihan-serpihan tersebut digiling dengan *disc mill* yang dilengkapi pengayak ukuran 35 mesh agar diperoleh serbuk dengan ukuran yang tidak terlalu halus. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ukuran partikel PPS yang terlalu halus akan menyebabkan percepatan pembentukan gel sehingga waktu hancur tablet yang dihasilkan bertambah lama (Lizzaba, 1999). Oleh karena itu, ukuran partikel PPS tidak boleh terlalu halus agar menghasilkan waktu hancur yang cepat. Hasil pengayakan yang diperoleh berupa serbuk putih.

Rendemen PPS yang didapat sebesar 82%. Pengurangan ini disebabkan pada waktu pengeringan massa kental dengan *double drum drier* terdapat massa kental yang masih menempel pada drum dan sulit dilepaskan serta adanya serpihan hasil pengeringan yang tidak tertampung dalam wadah. Pada saat penggilingan sebagian massa serbuk masih tertinggal dalam *disc mill*.



Gambar 4.1 Serbuk pragelatinisasi pati singkong

4.2 Pembuatan tablet cepat hancur

Tablet cepat hancur dibuat dengan metode granulasi basah agar diperoleh laju alir dan kompresibilitas yang baik sehingga akan dihasilkan tablet yang memenuhi syarat. Semua formula menggunakan manitol dan aspartam dengan maksud untuk memberikan rasa manis sehingga akan terasa nyaman ketika berada di dalam mulut. Sebagai pengisi digunakan laktosa anhidrat yang merupakan excipien inert sehingga tidak mempengaruhi waktu pembasahan dan waktu hancur. Sebagai penghancur digunakan kombinasi maltodekstrin DE 10-15 dan PPS pada formula A, B, D, F dan G sedangkan formula C hanya menggunakan maltodekstrin DE 10-15 dan formula E hanya menggunakan PPS. Avicel PH 102 digunakan sebagai pengikat dengan cara membasahnya dengan etanol 96% (perbandingan etanol : avicel 102 = 2 : 1). Penambahan etanol 96% pada avicel 102 bertujuan agar partikel yang terpisah dalam avicel dapat terhubung satu sama lain sehingga partikel-partikel tersebut dapat bergabung dan memiliki daya ikat (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

Pada pembuatan granul maltodekstrin DE 10-15 dibagi dua, dimana maltodekstrin DE 10-15 pertama diberikan pada saat pembuatan granul dan sisanya diberikan setelah menjadi granul agar proses penghancuran tablet menjadi dua kali. Pertama menghancurkan tablet menjadi bongkahan-bongkahan kecil. Kedua memecahkan bongkahan kecil penghancuran pertama dan memecahkan sisa-sisa tablet menjadi partikel halus (Ansel, 1989). Perbandingan komposisi maltodekstrin DE 10-15 dengan PPS pada ketujuh formula bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi keduanya terhadap waktu pembasahan dan waktu hancur dari tablet cepat hancur.

Pada pembuatan granul, massa tablet mengalami dua kali pengayakan. Pertama dengan pengayak no. 8 dengan tujuan agar meningkatkan banyaknya tempat kontak dan meningkatkan luas permukaan agar mudah dikeringkan. Kedua dengan pengayak no. 16 agar granul dapat mengisi rongga cetakan tablet hingga merata (Ansel, 1989). Di antara proses pengayakan, massa tablet mengalami proses pengeringan untuk menghilangkan pelarut yang digunakan pada pembuatan gumpalan-gumpalan dan untuk mengurangi kelembaban (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

4.3 Evaluasi massa tablet

Tabel 4.1. Hasil evaluasi massa tablet cepat hancur

Formula	Laju alir (gram/detik)	Sudut istirahat ($^{\circ}$)	Indeks kompresibilitas (%)	Rasio Hausner
A	5,01 ± 0,02	27,37 ± 0,28	17,30 ± 0,60	1,21 ± 0,01
B	5,66 ± 0,23	25,92 ± 0,82	17,65 ± 0,23	1,22 ± 0,01
C	6,29 ± 0,01	26,47 ± 0,16	17,24 ± 0,00	1,21 ± 0,00
D	4,51 ± 0,18	28,61 ± 0,17	17,39 ± 0,15	1,21 ± 0,00
E	4,08 ± 0,02	28,67 ± 1,05	17,28 ± 0,16	1,21 ± 0,00
F	6,42 ± 0,09	28,24 ± 0,56	16,66 ± 0,00	1,20 ± 0,00
G	5,62 ± 0,07	27,24 ± 0,90	16,98 ± 0,28	1,21 ± 0,01

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%), B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%), C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%), D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%), E (PPS = 40%), F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%), G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Massa tablet dievaluasi dengan mengukur laju alir, sudut istirahat, indeks kompresibilitas, dan rasio Hausner. Keempatnya berfungsi untuk mengetahui kemampuan mengalir massa tablet yang akan dicetak yang dapat mempengaruhi keseragaman bobot tablet.

Sifat alir merupakan faktor penting dalam pembuatan tablet. Aliran massa tablet yang baik dapat menjamin keseragaman bobot tablet yang dihasilkan. (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1990). Massa tablet dari ketujuh formula dapat melalui *flowmeter* tanpa ada halangan. Laju alir massa tablet yang ditunjukkan pada Tabel 4.1, berkisar antara 4,08-6,42 g/detik. Laju alir paling besar dimiliki oleh formula F sedangkan laju alir paling kecil dimiliki oleh formula E. Berdasarkan hasil pengamatan dapat diketahui bahwa semakin besar konsentrasi maltodekstrin DE 10-15 yang digunakan laju alirnya semakin besar. Hal ini terjadi karena penambahan sisa maltodekstrin DE 10-15 pada proses granulasi. Ukuran serbuk maltodekstrin DE 10-15 lebih kecil dibandingkan ukuran granul sehingga menyebabkan berkurangnya gaya kohesi dan gaya gesek antar partikel (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

Selain laju alir, sifat alir juga ditentukan oleh sudut istirahat (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1990). Semakin kecil sudut istirahat yang terbentuk

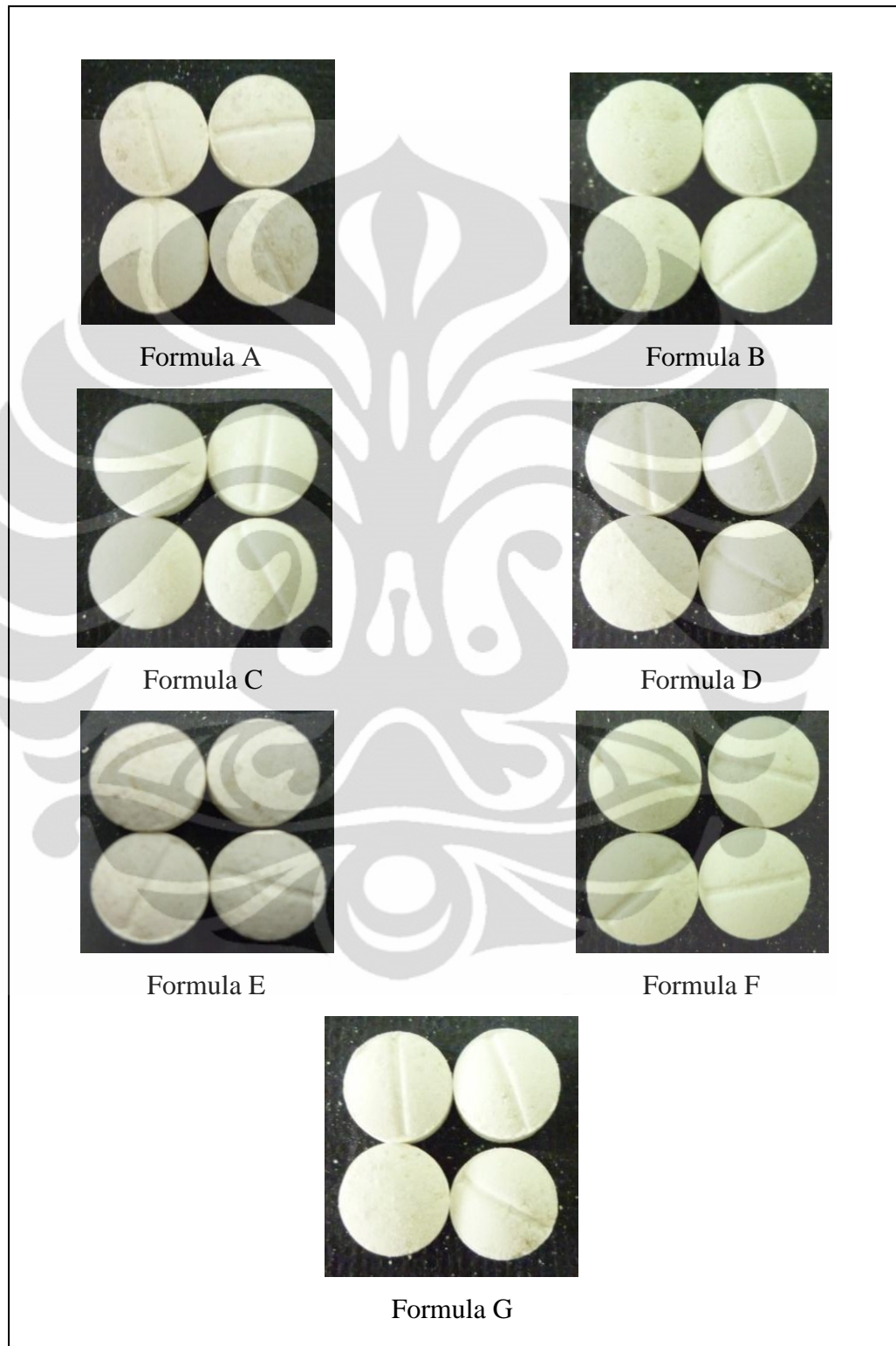
maka semakin baik sudut istirahatnya (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986). Hasil sudut istirahat yang ditunjukkan oleh Tabel 4.1, terlihat bahwa formula D, E dan F memiliki sudut istirahat yang hampir sama besar yaitu secara berturut 28,61⁰; 28,67⁰; dan 28,24⁰. Begitu juga formula A dan G yang memiliki sudut istirahat yang hampir sama besar yaitu 27,37⁰ dan 27,24⁰. Sudut istirahat formula C sebesar 26,47⁰. Sudut istirahat paling kecil dihasilkan oleh formula B yaitu sebesar 25,92⁰. Ditinjau dari sudut istirahat yang dihasilkan, sifat alir semua formula termasuk dalam kategori baik (20⁰-30⁰). Sifat alir yang baik akan membuat pengisian *die* terpenuhi secara merata sehingga keseragaman bobot tablet tidak menyimpang (Lachman, Lieberman dan Kanig, 1986).

Indeks kompresibilitas ketujuh formula yang ditunjukkan Tabel 4.1 berkisar antara 16,66-17,65%. Hasil tersebut menunjukkan bahwa sifat alir yang dimiliki ketujuh formula termasuk dalam kategori baik (12-18%). Begitu juga dengan rasio Hausner ketujuh formula seperti yang tertera pada Tabel 4.1 menunjukkan sifat alir yang baik yaitu kurang dari 1,25. Hal ini disebabkan oleh massa tablet yang berbentuk granul sehingga udara yang terperangkap dalam gelas ukur yang digunakan pada uji indeks kompresibilitas sedikit. Bentuk granul juga meningkatnya berat jenis *bulk* (Lieberman, Lachman, dan Schwartz, 1990).

4.4 Evaluasi tablet

Evaluasi penampilan fisik dari tablet dilakukan dengan cara mengamati bentuk, warna dan permukaan tablet, serta ada tidaknya bau, rasa, dan kerusakan pada tablet. Tablet yang dihasilkan dari ketujuh formula umumnya berbentuk bulat pipih, berwarna putih, tidak berbau, dan berasa manis. Rasa merupakan faktor penting karena tablet cepat hancur akan mengalami disintegrasi pada rongga mulut sehingga harus dibuat sediaan yang memberikan rasa yang enak pada mulut. Jika obat memiliki rasa yang tidak enak atau pahit maka akan mengganggu kenyamanan pasien ketika mengonsumsinya sehingga kepatuhan pasien akan menurun. Oleh karena itu semua formula memiliki rasa manis. Formula G memiliki rasa paling manis karena komposisi aspartam lebih banyak dibanding formula lainnya. Rasa manis tersebut berasal dari manitol dan aspartam

yang berguna untuk menutupi rasa pahit dari famotidin sehingga memberikan rasa nyaman ketika di mulut.



Gambar 4.2 Penampilan fisik tablet cepat hancur

Tabel 4.2. Hasil evaluasi keseragaman ukuran dan bobot tablet

Formula	Keseragaman ukuran		Keseragaman bobot (gram)	
	Tebal(mm)	Diameter (mm)		
A	4,32 ± 0,07	8,10 ± 0,00	202,18 ± 2,39	
B	4,32 ± 0,13	8,10 ± 0,00	201,48 ± 1,18	
C	4,32 ± 0,24	8,10 ± 0,00	202,42 ± 0,83	
D	4,17 ± 0,12	8,10 ± 0,00	200,70 ± 1,43	
E	4,02 ± 0,26	8,10 ± 0,00	201,37 ± 1,84	
F	4,47 ± 0,10	8,10 ± 0,00	200,85 ± 1,26	
G	4,43 ± 0,11	8,10 ± 0,00	200,06 ± 1,37	

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%), B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%), C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%), D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%), E (PPS = 40%), F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%), G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Keseragaman ukuran dievaluasi dengan mengukur tebal dan diameter tablet yang dihasilkan menggunakan jangka sorong. Keseragaman ukuran ditunjukkan oleh Tabel 4.2. Hasil pengukuran pada 20 tablet secara acak, menunjukkan bahwa ketujuh formula tersebut memenuhi syarat Farmakope Indonesia edisi III yaitu diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet. Laju alir, homogenitas campuran dan kestabilan *punch* menyebabkan ukuran tablet menjadi seragam.

Keseragaman bobot dievaluasi dengan menimbang secara acak 20 tablet. Hasil evaluasi seperti yang tertera pada Tabel 4.2, menunjukkan bahwa ketujuh formula memenuhi syarat Farmakope Indonesia edisi III yaitu tidak lebih dari dua tablet menyimpang lebih besar dari 7,5% dan tidak satu tablet pun yang menyimpang lebih besar dari 15%. Bobot tablet yang diinginkan adalah 200 mg. Keseragaman bobot tablet dipengaruhi oleh sifat alir. Berdasarkan laju alir, sudut istirahat, Indeks kompresibilitas dan rasio Hausner, sifat alir ketujuh formula termasuk dalam kategori baik.

Tabel 4.3 Hasil evaluasi kekerasan, keregasan, waktu pembasahan dan waktu hancur tablet

Formula	Kekerasan (kp)	Keregasan (%)	Waktu Pembasahan (detik)	Waktu Hancur (detik)
A	3,33 ± 0,41	1,09 ± 0,09	54,45 ± 2,82	26,39 ± 0,43
B	3,33 ± 0,56	0,66 ± 0,02	24,74 ± 2,87	46,40 ± 1,40
C	3,36 ± 0,27	0,42 ± 0,06	7,64 ± 2,29	69,67 ± 2,52
D	3,33 ± 0,46	1,49 ± 0,13	87,66 ± 0,67	24,49 ± 0,50
E	3,32 ± 0,47	1,84 ± 0,08	298,25 ± 6,97	26,09 ± 0,73
F	3,39 ± 0,36	0,74 ± 0,22	7,87 ± 1,92	38,55 ± 0,83
G	3,39 ± 0,21	0,78 ± 0,01	33,97 ± 1,86	35,77 ± 0,87

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%), B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%), C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%), D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%), E (PPS = 40%), F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%), G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Kekuatan tablet ditentukan dengan cara mengukur kekerasan dan keregasan tablet. Syarat kekerasan tablet konvensional adalah 4-10 kp namun pada tablet cepat hancur, syarat kekerasannya hanya berkisar antara 1-3 kp (Abu Izza, Li, Look, Parr, Schineller, 2009). Hasil kekerasan tablet ditunjukkan oleh Tabel 4.3. Kekerasan tertinggi dimiliki oleh formula F dan G yaitu 3,39 kp. Kekerasan terendah dimiliki oleh formula E yaitu 3,32 kp. Kekerasan berguna sebagai metode pengontrolan fisik selama proses pembuatan (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986).

Cara menentukan kekuatan tablet selanjutnya adalah dengan mengukur keregasan tablet. Keregasan tablet berguna untuk mengetahui ketahanan tablet terhadap guncangan yang terjadi selama proses pembuatan, pengemasan dan pendistribusian (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986). Syarat keregasan tablet konvensional adalah kurang dari 1% (Lachman, Lieberman, dan Kanig, 1986). Hasil uji keregasan seperti yang tertera pada Tabel 4.3, menunjukkan bahwa formula B, C, F dan G memenuhi syarat uji keregasan. Di antara keempat formula tersebut, formula C memiliki keregasan yang paling baik yaitu 0,42%. Dari ketujuh formula, keregasan paling buruk dimiliki oleh formula E yaitu sebesar 1,84%. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa pemakaian PPS lebih dari 10%

meningkatkan keregasan tablet seperti yang ditunjukkan pada formula A, D dan E. Ketiga formula tersebut tidak memenuhi syarat karena keregasannya lebih dari 1%. Namun hal ini dapat diatasi dengan menambahkan konsentrasi maltodekstrin DE 10-15 seperti yang terlihat pada formula G. Tablet cepat hancur umumnya memiliki keregasan yang tinggi oleh karena itu biasanya tablet cepat hancur dikemas secara khusus agar ketika berada di tangan pasien tablet masih dalam keadaan utuh dan dalam kondisi baik (Abu Izza, Li, Look, Parr, Schineller, 2009).

Waktu pembasahan erat hubungannya dengan struktur dalam tablet dan hidrofilitas dari eksipien (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009). Hasil uji waktu pembasahan ditunjukkan pada Tabel 4.3. Waktu pembasahan paling cepat dimiliki oleh formula C yaitu sebesar 7,64 detik. Formula E memiliki waktu pembasahan paling lambat yaitu 298,25 detik. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi maltodekstrin DE 10-15, semakin cepat pula waktu pembasahannya. Cepatnya waktu pembasahan oleh maltodekstrin DE 10-15 karena hidrofilitas dan aksi porositas serta kapilaritas dari maltodekstrin membuat cairan dapat berpenetrasi ke dalam tablet secara cepat (Gonnissen, Remon, dan Vervaet, 2008). Waktu pembasahan akan menurun seiring dengan adanya PPS. Waktu pembasahan formula A lebih cepat dibandingkan formula D dan E. Hal ini menegaskan bahwa semakin tinggi konsentrasi PPS semakin lama waktu pembasahannya.

Waktu hancur merupakan parameter paling penting pada tablet cepat hancur. Metode evaluasi waktu hancur untuk tablet cepat hancur berbeda dengan tablet konvensional. Oleh karena itu modifikasi evaluasi waktu hancur dilakukan dengan cara merefleksikannya dengan kondisi rongga mulut (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009). Syarat waktu hancur untuk tablet cepat hancur adalah kurang dari 3 menit (Bhowmik, Chiranjib, Krishnakanth, Pankaj, Chandira, 2009). Hasil uji waktu hancur ditunjukkan oleh Tabel 4.3. Waktu hancur paling cepat dimiliki oleh formula D yaitu 24,49 detik yaitu formula yang mengandung maltodekstrin DE 10-15 sebesar 10% dan PPS sebesar 30%. Formula D lebih cepat hancur dibandingkan dengan formula E yang tidak mengandung maltodekstrin DE 10-15. Namun waktu hancur formula E masih lebih baik dibandingkan dengan formula lainnya yang menggunakan

maltodekstrin DE 10-15 lebih dari 10%. Kandungan maltodekstrin DE 10-15 yang besar pada formula C membuat tablet menjadi lebih lama hancur yaitu selama 69,67 detik. Hal ini karena ketika berada dalam lingkungan yang penuh air, maltodekstrin akan membentuk lapisan gel pada sekitar tablet sehingga menghalangi penetrasi air ke dalam tablet (Gonnissen, Remon, dan Vervaet, 2008). Lamanya waktu hancur yang dibutuhkan oleh formula C dapat diatasi dengan menambahkan PPS sebesar 10% seperti yang ditunjukkan oleh formula F dimana waktu hancurnya menjadi 38,55 detik. Hasil waktu hancur formula G (35,77 detik) lebih cepat dibandingkan formula B (46,40 detik) semakin menegaskan bahwa maltodekstrin DE 10-15 memiliki waktu hancur yang lebih lama dibandingkan PPS namun hal ini belum tentu terjadi pada maltodekstrin DE yang lainnya. Oleh karena itu, perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah maltodekstrin dengan jumlah DE yang lebih kecil atau lebih besar akan mempengaruhi waktu hancur tablet. Kombinasi aksi porositas dan kapilaritas yang dimiliki maltodekstrin dipadu dengan mekanisme mengembang yang dimiliki PPS membuat tablet lebih cepat hancur. Urutan waktu hancur tablet dari paling cepat hingga paling lambat adalah $D < E < A < G < F < B < C$.

Pada penelitian ini, tablet cepat hancur dibuat dengan menggunakan maltodekstrin DE 10-15 dan PPS sebagai penghancur. Dari seluruh formulasi yang dibuat, diperoleh hasil bahwa formula F yang mengandung maltodekstrin DE 10-15 sebesar 40% dan PPS sebesar 10% memberikan hasil yang paling baik yaitu kekerasan 3,39 kp, keregangan 0,74%, waktu pembasahan 7,87 detik dan waktu hancur 38,55 detik.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kombinasi terbaik maltodekstrin DE 10-15 dengan pragelatinisasi pati singkong yang dapat digunakan sebagai penghancur pada formulasi tablet cepat hancur adalah maltodekstrin DE 10-15 sebesar 40% dan pragelatinisasi pati singkong sebesar 10%.

5.2 Saran

Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai tablet cepat hancur menggunakan maltodekstrin DE lainnya.

DAFTAR ACUAN

- Abu-Izza, Khawla A., Li, Vincent H., Look, Jee L., Parr, Graham D., dan Schineller, Matthew K. (2009). Fast Dissolving Tablet. Dalam : Bhupendra G Prajapati and Nayan Ratnakar. A Review on Recent Patents on Fast Dissolving Drug Delivery System. *Int. J. Pharm. Tech. Research. Vol.1, No.3*, pp 790-798.
- Alebiowu, G., dan Itiola, O.A. (2002). Compressional Characteristics of Native and Pregelatinized Forms of Sorghum, Plantain, and Corn Starches and the Mechanical Properties of Their Tablets, *Drug Dev. Ind. Pharm.* 28, 663–672.
- Anonim. (2008). *The United States Pharmacopoeia, 32nd rev. and The National Formulary, 29th rev.* Rockville: United States Pharmacopoeial Convention. 1360.
- Ansel, Howard C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Farida Ibrahim, Penerjemah.). Jakarta: Universitas Indonesia Press. 261-268
- Anwar, Effionora, Djajadisastra, Joshita, Yanuar, Arry, dan Bahtiar, Anton. (2004), Pemanfaatan Maltodekstrin Pati Terigu Sebagai Eksiipien Dalam Formula Sediaan Tablet Dan Niosom. *Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol. I, No.1*, 34-46.
- BeMiller, James, dan Whistler, Roy. (2009). *Starch : Chemistry and Technology.* New York : Academic Press. 629-656.
- Bertolini, Andrea C. (2010). *Starches : Characterization, Properties, and Applications.* New York : CRC Press. 1-2, 166-167
- Bhowmik, D., Chiranjib B., Krishnakanth, Pankaj, dan Chandira, R. Margret. (2009). Fast Dissolving Tablet : An Overview. *J. Chem. and Pharm. Research, 1(1)* : 163-177.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1979). *Farmakope Indonesia edisi III.* Jakarta. 6-7.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia edisi IV.* Jakarta. 107-108.

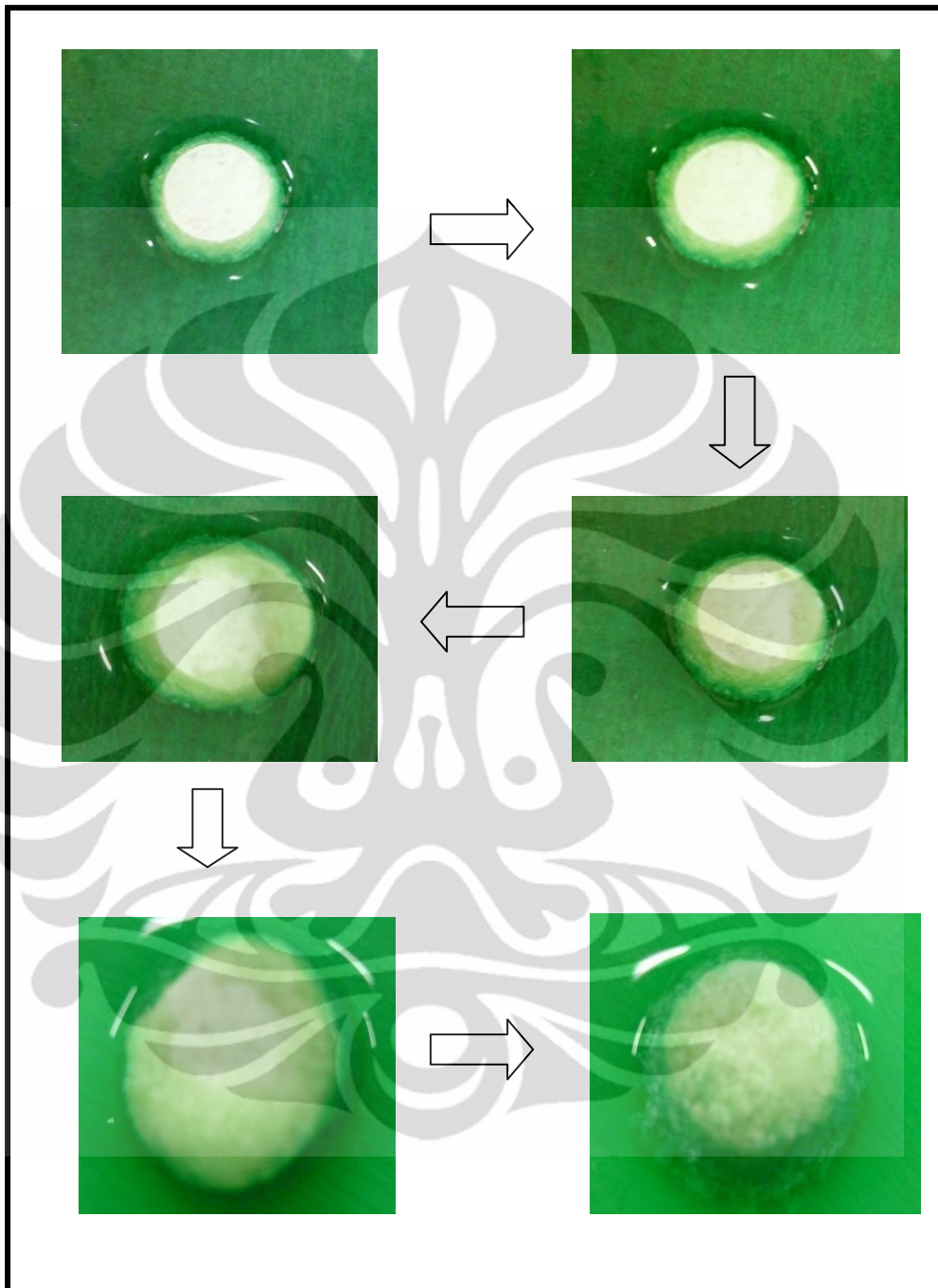
- Fu, Yourong, Shicheng Yang, Seong Hoon Jeong, Susumu Kimura, dan Kinam Park., (2007). *Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies*. Purdue University, Departments of Pharmaceutics and Biomedical Engineering, West Lafayette, Indiana, USA. 21(6) : 433-475.
- Gonnissen, Y., Remon, J.P., dan Vervaet, C. (2008). Effect of Maltodextrin and Superdisintegrant in Directly Compressible Powder Mixtures Prepared Via Co-Spray Drying. *Eur. J. Pharm. and Biopharm.* 68 (2) : 277-282.
- Hardiyanti. (2003). Preparasi Niosom Dari Proniosom Berbasis Maltodekstrin DE 10-15 Dari Pati Gandum. Skripsi Sarjana FMIPA UI, Depok. 36.
- Kennedy, J.F., Knill, C.J., dan Taylor, D.W. (1995). Maltodextrin. Dalam: Kearsley, M.W. dan S.Z. Dziedzic (Ed). *Handbook of Starch Hydrolysis Products and Their Derivatives*. London: Blackie Academy dan Professional. 65-76
- Kucinskaite, Agne., Sawicki, Wieslaw, Briedis, Vitalis, dan Sznitowska, Malgorzata. (2007). Fast Disintegrating Tablets Containing Rhodiola Rosea L. Extract. *Acta Poloniae Pharmaceutica Drug Research, Vol. 64 No.1.* 63-67
- Lachman, L., H. A. Lieberman, J. L. Kanig. (1986). *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy (2nd ed)*. Philadelphia: Lea dan Febiger. 139-164, 648-705.
- Lieberman, H. A., Lachman, L., Schwartz, J. B. (Eds.). (1990). *Pharmaceutical Dosage Forms*. New York: Marcel Dekker. 54-56
- Lizzaba. (1999). Penggunaan Pati Singkong Terpregelatinasi yang Dibuat dengan Air 55% pada suhu 100°C dalam Tablet Piridoksin Hidroklorida Cetak Langsung. Skripsi Sarjana FMIPA UI, Depok. 50.
- Newman, Ann W., Mueller, Ronald L., Vitez, Imre M., dan Kiesnowski, Chris C. (2007). Starches and Starch Derivatives. Dalam: Swarbick, James (Ed). *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. New York: Informa Healthcare. 3476-3481.

- Omidian, H., dan Park K. (2008). Swelling Agents and Devices in Oral Drug Delivery. *J. Drug Del. Sci. Tech.*, 18 (2) 83-93.
- Rachmawati, A. Laura. (2007). Pemanfaatan Pregel Pati Singkong Suksinat Sebagai Eksipien Dalam Pembuatan Tablet Cepat Hancur. Skripsi Sarjana FMIPA UI, Depok. 45.
- Rawas-Qalaji, Mutasem M., Estelle, F., Simons, R., dan Simons, Keith J. (2006). Fast-Disintegrating Sublingual Tablet : Effect of Epinephrine Load on Tablet Characteristics. *AAPS Pharm. Sci. Tech.* 72-78.
- Sjamsudin, Udin dan Dewoto. Hadi R. (2007). Histamin dan Antialergi dalam: Ganiswarna SG, ed. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 258-259.
- Takahashi, R. dan Ojima, T. (2010). Pregelatinization of wheat starch in a drum drier. Dalam : Bertolini, Andrea C. *Starches: Characterization, Properties, and Applications*. New York : CRC Press. 167.
- Tatro, David S., (2003). *A to Z Drug Facts*. Missouri: Facts and Comparisons. 303.
- Wade, A. dan Weller, P.J. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient (6th ed.)*. London: The Pharmaceutical Press. 442-444, 731-733.
- Zobel, H.F., dan Stephen, A.M. (1985). Starch: Structure, Analysis and Application. Dalam: *Food Polysaccharide and Their Application*. Ed. by Stephen A.M. New York: Marcel Dekker. 49-92.



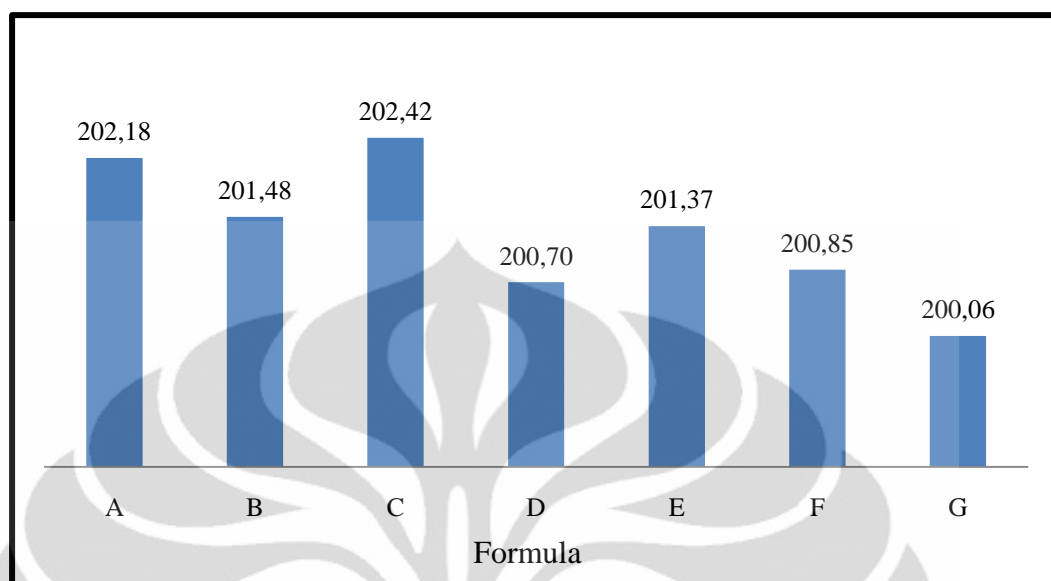
LAMPIRAN

Lampiran 1



Gambar proses waktu pembasahan

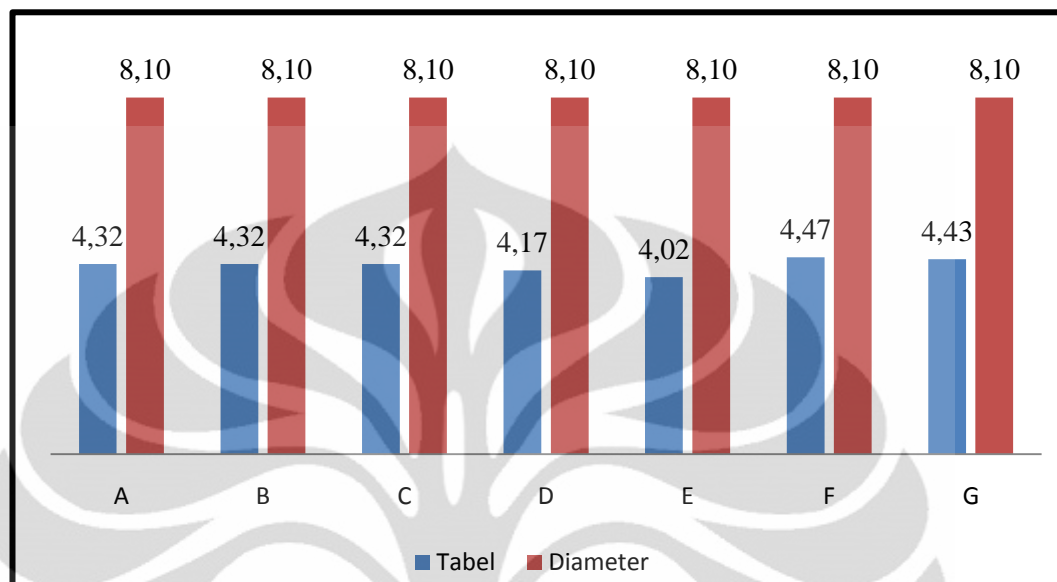
Lampiran 2



Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
E (PPS = 40%)
F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Gambar hasil uji keseragaman bobot tablet cepat hancur

Lampiran 3

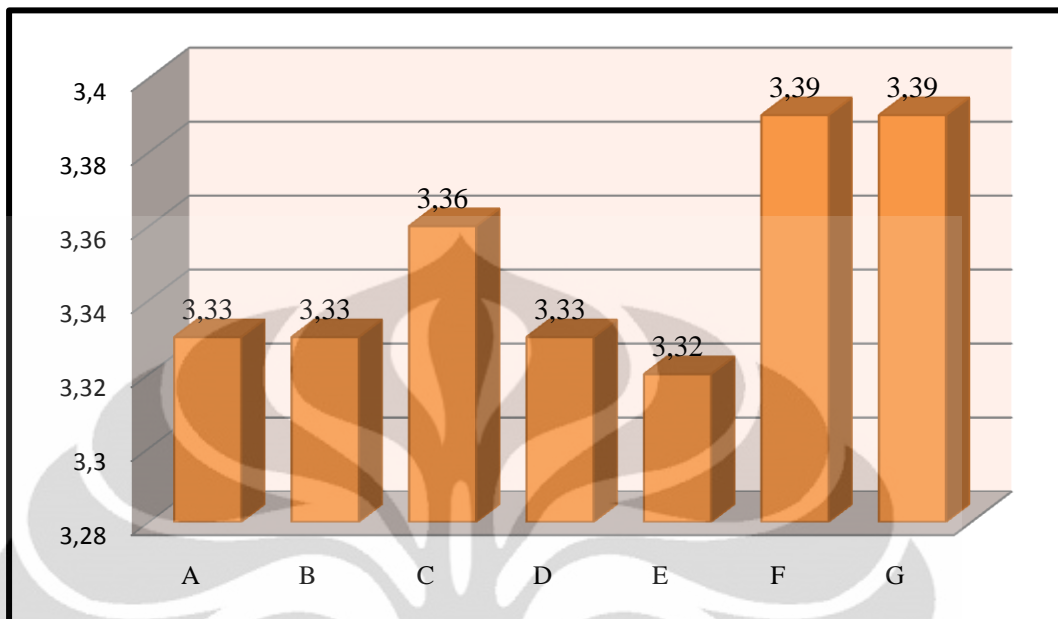


Keterangan :

- A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
- B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
- C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
- D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
- E (PPS = 40%)
- F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
- G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Gambar hasil uji keseragaman ukuran tablet

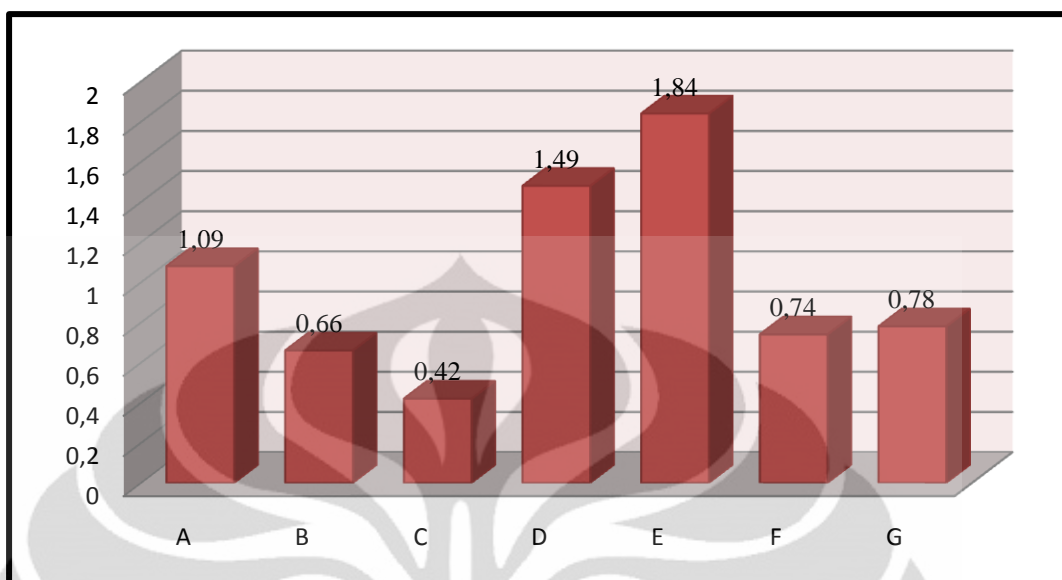
Lampiran 4



Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
E (PPS = 40%)
F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Gambar hasil uji kekerasan tablet cepat hancur

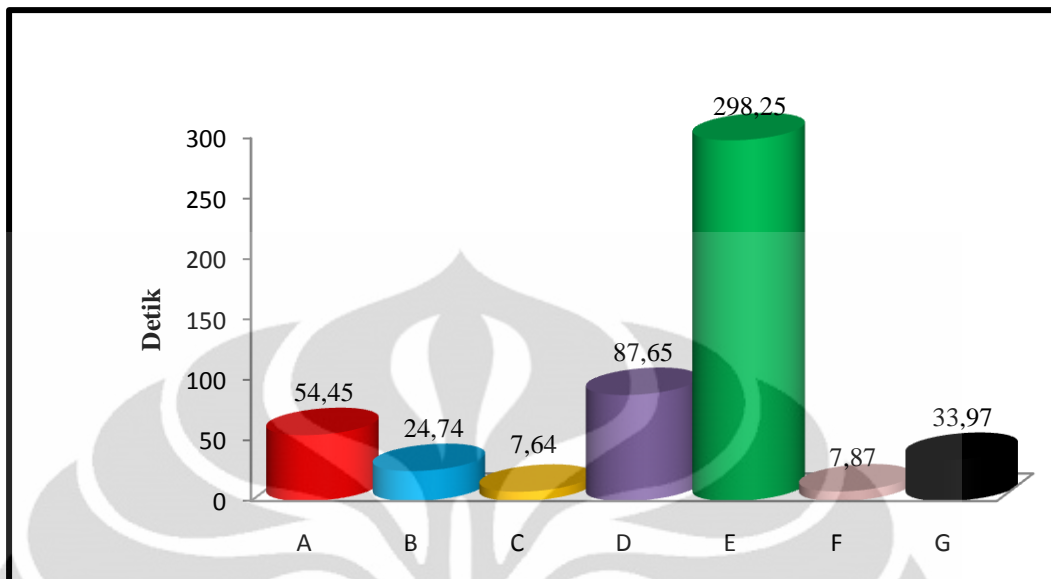
Lampiran 5



Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
E (PPS = 40%)
F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Gambar hasil uji keregasan tablet cepat hancur

Lampiran 6



Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)

B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)

C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)

D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)

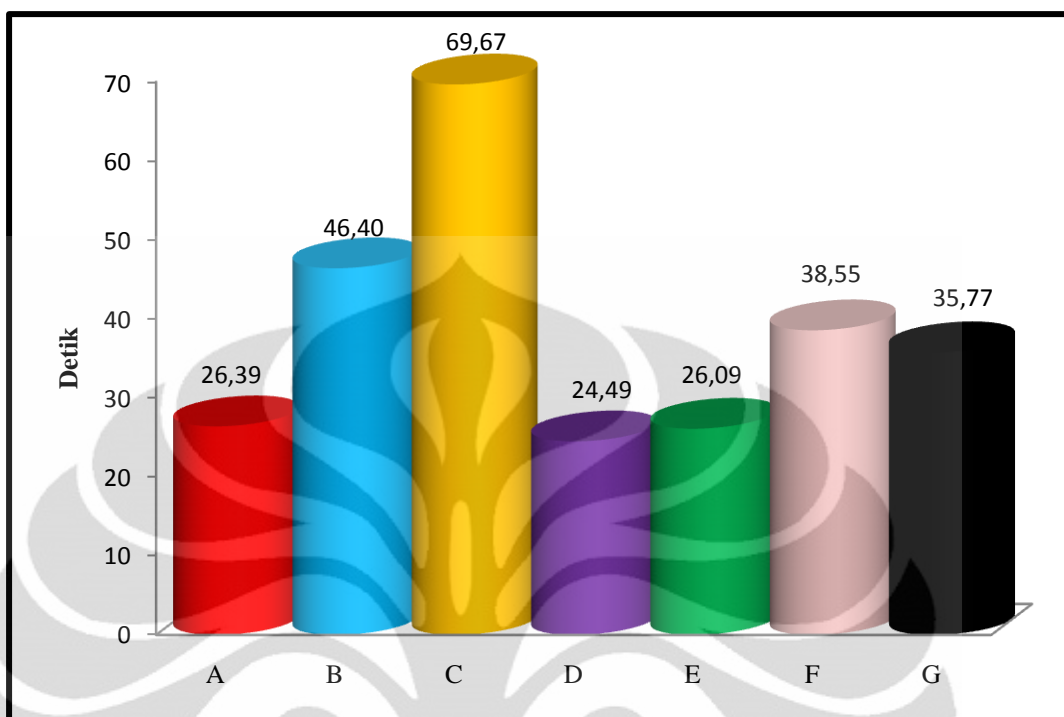
E (PPS = 40%)

F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)

G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Gambar hasil uji waktu pembasahan tablet cepat hancur

Lampiran 7



Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)

B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)

C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)

D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)

E (PPS = 40%)

F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)

G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Gambar hasil uji waktu hancur tablet cepat hancur

Lampiran 8

Tabel hasil uji laju alir

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	5,03	5,02	4,99	5,01 ± 0,02
B	5,68	5,88	5,42	5,66 ± 0,23
C	6,30	6,28	6,28	6,29 ± 0,01
D	4,38	4,43	4,71	4,51 ± 0,18
E	4,07	4,10	4,08	4,08 ± 0,02
F	6,36	6,52	6,38	6,42 ± 0,09
G	5,56	5,61	5,69	5,62 ± 0,07

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 9

Tabel hasil uji sudut istirahat

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	27,37	27,65	27,09	27,37 ± 0,28
B	26,56	25,00	26,21	25,92 ± 0,82
C	26,56	26,29	26,56	26,47 ± 0,16
D	28,71	28,42	28,71	28,61 ± 0,17
E	28,07	28,07	29,89	28,67 ± 1,05
F	28,81	27,69	28,24	28,24 ± 0,56
G	26,21	27,89	27,61	27,24 ± 0,90

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 10

Tabel hasil uji indeks kompresibilitas

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	16,66	17,85	17,39	17,30 ± 0,60
B	17,39	17,78	17,78	17,65 ± 0,23
C	17,24	17,24	17,24	17,24 ± 0,00
D	17,24	17,39	17,54	17,39 ± 0,15
E	17,19	17,46	17,19	17,28 ± 0,16
F	16,66	16,66	16,66	16,66 ± 0,00
G	17,14	17,14	16,66	16,98 ± 0,28

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 11

Tabel hasil uji rasio Hausner

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	1,20	1,22	1,21	1,21 ± 0,01
B	1,21	1,22	1,22	1,22 ± 0,01
C	1,21	1,21	1,21	1,21 ± 0,00
D	1,21	1,21	1,21	1,21 ± 0,00
E	1,21	1,21	1,21	1,21 ± 0,00
F	1,20	1,20	1,20	1,20 ± 0,00
G	1,21	1,21	1,20	1,21 ± 0,01

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 12

Tabel hasil uji tebal tablet cepat hancur

No	A	B	C	D	E	F	G
1	4,44	4,40	4,50	4,00	4,04	4,30	4,50
2	4,30	4,50	4,70	4,10	4,36	4,30	4,40
3	4,36	4,13	4,66	4,10	4,34	4,40	4,30
4	4,22	4,40	4,66	4,00	4,52	4,50	4,40
5	4,24	4,16	4,66	4,10	4,32	4,35	4,30
6	4,36	4,14	4,40	4,20	4,06	4,35	4,60
7	4,20	4,30	4,44	4,34	4,20	4,40	4,50
8	4,36	4,30	3,90	4,30	3,74	4,60	4,54
9	4,30	4,10	4,10	4,22	3,70	4,50	4,40
10	4,30	4,30	4,20	4,20	4,14	4,50	4,34
11	4,40	4,40	4,40	4,10	3,80	4,45	4,30
12	4,30	4,10	4,34	4,14	3,70	4,45	4,30
13	4,38	4,50	4,22	4,30	3,70	4,60	4,60
14	4,30	4,50	4,00	4,20	3,74	4,40	4,54
15	4,24	4,30	4,14	4,40	3,80	4,55	4,40
16	4,40	4,34	4,10	4,12	3,90	4,60	4,40
17	4,30	4,30	4,20	4,00	3,84	4,60	4,30
18	4,30	4,40	4,00	4,40	4,32	4,55	4,40
19	4,30	4,40	4,24	4,10	4,18	4,50	4,50
20	4,40	4,40	4,50	4,10	4,00	4,40	4,60
rata-rata	4,32	4,32	4,32	4,17	4,02	4,47	4,43
SD	0,07	0,13	0,24	0,12	0,26	0,10	0,11

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 13

Tabel hasil uji diameter tablet cepat hancur

No.	A	B	C	D	E	F	G
1	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
2	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
3	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
4	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
5	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
6	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
7	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
8	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
9	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
11	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
12	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
13	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
14	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
15	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
16	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
17	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
18	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
19	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
20	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
Rata-rata	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10	8,10
SD	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 14

Tabel hasil uji keseragaman bobot tablet cepat hancur

No	A	B	C	D	E	F	G
1	198,2	202,2	202,4	203,9	204	200,7	202
2	203,1	203,5	202,4	198,1	202,3	201,6	200,6
3	200,2	203,4	202,2	199	201,2	200,6	202,4
4	204,8	201,6	203,1	199,2	202,8	200,1	202,1
5	203,4	200,9	203,3	201,1	198,4	201,1	201,7
6	205,5	200,7	201,7	200,9	202	199,4	199,3
7	204,7	202,6	203,4	199,6	202	202,3	203,7
8	196,9	199,5	201,3	202,5	200,8	199,3	199,1
9	202,4	201,6	201,4	199,7	199,1	201,3	200,5
10	202,7	201,5	203,0	201,6	199,2	200,6	201,2
11	197,9	202,2	203,6	201,5	202,0	198,7	202,6
12	201,4	201,5	203,4	202	198,5	199,7	202,8
13	201,3	202,1	202,8	202,6	198,3	198,9	202,8
14	202,8	200,8	200,8	199,7	202,5	201,3	202,8
15	201,7	198,9	201,8	201,6	203,5	202,3	202,8
16	205,5	202,2	203	200,8	204,1	202,6	201,8
17	201,9	200,0	202,4	199,6	202,8	200,8	202
18	203,4	200,6	201,1	199,7	202,0	202,6	203,4
19	202,6	202,1	202,6	200,3	200,5	200,3	203,6
20	203,2	201,7	202,7	200,6	201,3	202,7	204,1
Rata-rata	202,18	201,48	202,42	200,70	201,37	200,85	200,06
SD	2,39	1,18	0,83	1,43	1,84	1,26	1,37

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 15

Tabel hasil uji kekerasan tablet cepat hancur

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	3,26	2,95	3,77	3,33 ± 0,41
B	3,87	3,36	2,75	3,33 ± 0,56
C	3,26	3,16	3,66	3,36 ± 0,27
D	3,77	3,36	2,85	3,33 ± 0,46
E	3,87	3,05	3,05	3,32 ± 0,47
F	3,36	3,77	3,05	3,39 ± 0,36
G	3,56	3,46	3,16	3,39 ± 0,21

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 16

Tabel hasil uji keregasan tablet cepat hancur

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	0,99	1,16	1,11	1,09 ± 0,09
B	0,64	0,66	0,68	0,66 ± 0,02
C	0,38	0,39	0,48	0,42 ± 0,06
D	1,64	1,43	1,39	1,49 ± 0,13
E	1,77	1,82	1,93	1,84 ± 0,08
F	0,57	0,66	0,99	0,74 ± 0,22
G	0,79	0,79	0,77	0,78 ± 0,01

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 17

Tabel hasil uji waktu pembasahan tablet cepat hancur

Formula	Percobaan			Rata-rata \pm SD
	1	2	3	
A	51,24	55,57	56,54	54,45 \pm 2,82
B	22,21	27,86	24,15	24,74 \pm 2,87
C	9,95	5,37	7,61	7,64 \pm 2,29
D	86,89	88,13	87,95	87,66 \pm 0,67
E	292,4	296,4	306	298,25 \pm 6,97
F	9,94	6,15	7,53	7,87 \pm 1,92
G	33,4	36,04	32,46	33,97 \pm 1,86

Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)

B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)

C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)

D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)

E (PPS = 40%)

F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)

G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 18

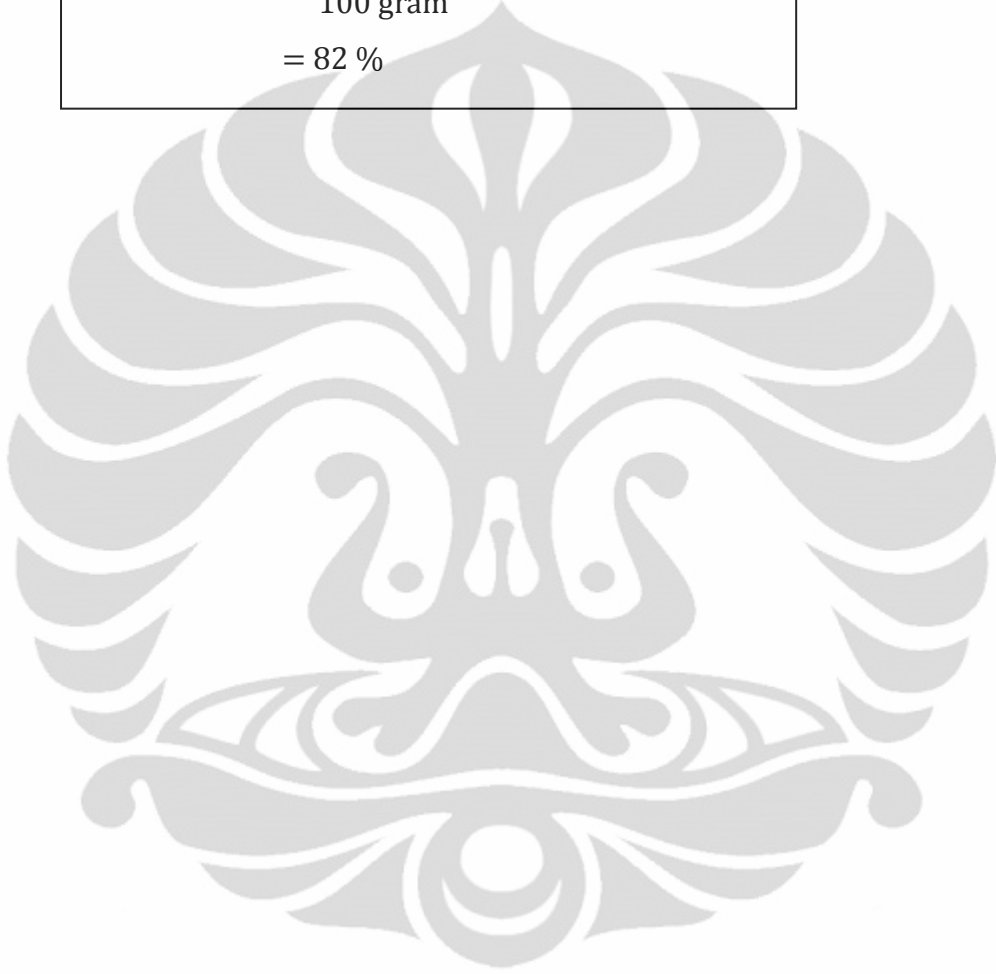
Tabel hasil uji waktu hancur tablet cepat hancur

Formula	Percobaan			Rata-rata ± SD
	1	2	3	
A	25,94	26,80	26,43	26,39 ± 0,43
B	46,55	44,93	47,72	46,40 ± 1,40
C	72,00	70,00	67,00	69,67 ± 2,52
D	25,02	24,04	24,40	24,49 ± 0,50
E	25,32	26,17	26,78	26,09 ± 0,73
F	39,50	37,93	38,23	38,55 ± 0,83
G	35,59	36,71	35,00	35,77 ± 0,87

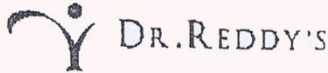
Keterangan : A (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 20% : 20%)
 B (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 10%)
 C (Maltodekstrin DE 10-15 = 40%)
 D (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 10% : 30%)
 E (PPS = 40%)
 F (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 40% : 10%)
 G (Maltodekstrin DE 10-15 : PPS = 30% : 20%)

Lampiran 19 Perhitungan rendemen

$$\begin{aligned}\text{Rendemen} &= \frac{\text{Jumlah PPS}}{\text{Jumlah pati singkong}} \times 100 \% \\ &= \frac{82 \text{ gram}}{100 \text{ gram}} \times 100 \% \\ &= 82 \%\end{aligned}$$




Lampiran 20 Sertifikat analisis famotidin



Factory : Plot No. 105, S. V. Co-op. Industrial Estate, Bollaram,
 Jinnaram Mandal, Medak Dist. A. P. Ph. : 08458 - 279465, 279466

CERTIFICATE OF ANALYSIS



Product	: FAMOTIDINE ✓	Customer Name	: PT TATARASA PRIMATAMA
Batch No.	: FAM1001208 ✓	Date of Manufacture	: December 2008
Batch Quantity	: 20.00 Kg	Date of Expiry	: November 2013 ✓
A.R.No.	: 10000268122	Date Analysed	: 18.12.2008
Reference	: USP		

SL No.	TEST	RESULT	SPECIFICATION
01	Description	Almost white crystalline powder, sensitive to light. ✓	White to pale yellowish white, crystalline powder, sensitive to light.
02	Solubility	Freely soluble in Dimethylformamide and in glacial acetic acid, slightly soluble in Methanol, very slightly soluble in Water, practically insoluble in Acetone, in alcohol, in Chloroform, in Ether, and in Ethyl Acetate. ✓	Freely soluble in Dimethylformamide and in glacial acetic acid, slightly soluble in Methanol, very slightly soluble in Water, practically insoluble in Acetone, in alcohol, in Chloroform, in Ether, and in Ethyl Acetate.
03	Identification by A. Infrared absorption B. Ultraviolet absorption	Complies Complies ✓	To match with working standard. Shall comply
04	Loss on drying	0.1 %w/w	Not more than 0.5 %w/w
05	Residue on ignition	0.05 %w/w	Not more than 0.1 %w/w
06	Heavy metals	Less than 0.001 %	Not more than 0.001 %
07	Chromatographic purity by TLC	Complies	No secondary spot more than 0.3 % and sum of the secondary spots not more than 1.0 %
*08	Organic volatile impurities	Complies	It meets USP requirements
09	Assay (On dried basis)	99.8 %w/w ✓	Not less than 98.5 %w/w and ✓ Not more than 101.0 %w/w ✓

The product CONFORMS to the above specifications.

* Solvents listed in USP monograph are not used in the process.

Compiled by : *Madu* Checked by : *Radhika* Head, Quality Control : *Radhika*
 Date : 19/03/09 Date : 19/03/09 Date : 19/03/09

Lampiran 21 Sertifikat analisis maltodekstrin DE 10-15

城 东 晓 生 物 科 技 有 限 公 司
 ZHUCHENG DONGXIAO BIOTECHNOLOGY CO., LTD
 XINXING TOWN, ZHUCHENG, SHANDONG, CHINA


CERTIFICATE OF ANALYSIS

DATE: FEB 23, 2009
 CREDIT NUMBER: 089 001 3013KHS
 EXPIRED DATE: FEB 20, 2011
 BATCH NUMBER: 009-0000

Product Name	MALTODEXTRIN DE10-15	Product Standard	GB/T20884-2007	Sampling Date	2009.02.20
Mother Quantity	48.00MT	Quantity	500g	Reporting Date	2009.02.23
Specification of Sense					
Items	Specification			Result	
Appearance	White amorphous powder			Conform	
Smell	With a special smell of maltodextrin, no odor			Conform	
Taste	No sweetness or slight sweetness, no odor			Conform	
Chemical and physical Specification					
Items	Specification			Result	
DE % (m/m)	10-15			13.5	
Moisture %	≤6			5.65	
PH	4.5-6.5			3.9	
Solubility %	≥98			99.4	
Iodine test	No blue			No blue	
Sulfate Ash (mg/kg)	≤0.6			0.05	
Sanitation Specification					
Items	Specification			Result	
Total bacteria	≤3000			30	
E.coli MPN/100g	≤30			5	
As mg/kg	≤3.5			0.005	
Pb mg/kg	≤0.5			0.002	
SO ₂ (mg/kg)	≤200			0.002	
Melamine	No exist			No exist	
Pathogenic (salmonella)	No exist			No exist	

城 东 晓 生 物 科 技 有 限 公 司
 ZHUCHENG DONGXIAO BIOTECHNOLOGY CO., LTD

Lampiran 22 Sertifikat analisis avicel 102



GUJARAT MICROWAX PRIVATE LIMITED

AVICEL[®] 102
 microcrystalline cellulose NF, Ph. Eur.

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Batch No: C0608 Manufacturing Date: September-2010
 Manufacturing Site: Nandasan, India. Re-evaluation Date: September-2015 ✓

Analysis	Specifications	Reference	Batch Results
Colour	White	ph.Eur.	White
Identification A	Have to correspond	NF, ph.Eur.	Complies
Identification B	Have to correspond	NF, ph.Eur.	Complies
Degree of Polymerisation	Max. 350	NF, ph.Eur.	Complies
Solubility	Have to correspond	ph.Eur.	Complies
pH	5.0-7.0	USP, ph.Eur.	6.83
Residue on Ignition	Max. 0.05 %	USP, ph.Eur.	0.04%
Loss on Drying	Max. 6.0 %	USP, ph.Eur.	4.68%
Heavy Metals	Max. 10 ppm	USP	Complies
Conductivity	Max. 75 µs	USP, ph.Eur.	55 µs
Water Soluble Substances	Max. 0.24 %	USP, ph.Eur.	0.11%
Ether Soluble Substances	Max. 0.05 %	USP, ph.Eur.	0.02%
Bulk Density	0.27 to 0.34 g/ml	NF	0.31 g/ml
Sieve Analysis (% Retention)			
60 Mesh (250 µm)	< 8.0 %	Inhouse method	3.18% ✓
200 Mesh (75 µm)	> 45.0 %		57.45% ✓
Microbial Analysis			
Total Aerobic Microbial	Max. 100 CFU/g	USP, ph.Eur.	50
Plate Count			< 10
Total Yeast and Molds Count	Max. 20 CFU/g	USP, ph.Eur.	< 10
Escherichia Coli	Should be Absent	USP, ph.Eur.	Absent
Staphylococcus Aureus	Should be Absent	USP, ph.Eur.	Absent
Salmonella Species	Should be Absent	USP, ph.Eur.	Absent
Pseudomonas Aeruginosa	Should be Absent	USP, ph.Eur.	Absent

The raw materials, manufacturing process and product do not contain any of the solvents listed in Residual Solvents (Ph. Eur. < 5.4 >, USP < 467 >)

For **GUJARAT MICROWAX PVT. LTD.**

Chemist Quality Control / Jayesh prajapati / DATE : 28/09/2010

megasetia
 PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA
 JAKARTA

Manufacturer:
INDIA
Gujarat Corporate Office

Sales + Marketing:
WORLDWIDE
JRS PHARMA GERMANY

USA + CANADA
JRS PHARMA LP

Lampiran 23 Sertifikat analisis laktosa anhidrat

MEGGLE

Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG

Certificate of Analysis (COA)

CERTIFICATE OF ANALYSIS (Spec. 3040/08)

Product: GRANULAC 200

Delivery-No.: 10070
 Man.Date: YEAR 2010 WEEK 32
 Exp.Date: YEAR 2013 WEEK 32

UC Number 014ITSY017214

DEFINITION

GranuLac 200 is the brandname for a fine milled lactose. ✓
 GranuLac 200 conforms with the monograph "lactose monohydrate" in the European Pharmacopoeia (Ph.Eur.). This monograph is harmonized between Ph.Eur., USP/NF and JP.

CHARACTERS

GranuLac 200 is a white or almost white, odourless powder.
 It is freely but slowly soluble in water, practically insoluble in alcohol.

Date: 23.09.2010
 Lot-No.: L1032 A 4172
 L = Lot-No. 1032 A = Article No. 4172


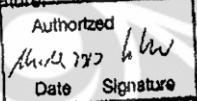
TURAN 200

Method / Specification	Unit	Result
Ph.Eur./A IR S.2.2.24/conforms		conforms* ✓
Ph.Eur./D Water 2.5.12/conforms		
Ph.Eur./Solution is clear, not more coloured than reference solution BY 7	ml	conforms
Ph.Eur. 0187/NMT 0.4		0,20 ✓
0.1 n NaOH		55,3
Ph.Eur. 2.2.7/+54.4 - +55.9		0,00
Ph.Eur. 2.2.25/NMT 0.04		0,05
Ph.Eur. 2.2.25/NMT 0.25		0,02
Ph.Eur. 2.2.25/NMT 0.07		conforms*
Ph.Eur. 2.4.8meth.A/NMT 5	ppm	5,10
Ph.Eur. 2.5.12/4.5-5.5	%	0,3 ✓
USP/NF <731>/NMT 0.5	%	conforms*
Ph.Eur. 2.4.14/NMT 0.1	%	


1

Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG, Megglestr. 6-12, D-82512 Wasserburg, Tel. +49(0)9071/73-0, Fax +49(0)9071/73-444
 info@meggle.de, www.meggle-group.com · Geschäftsführung MEGGLE Wasserburg Verwaltungs GmbH vertreten durch: Dr. Sil H. van der Kloeg MBA
 HRA 7828 Amtsgericht Traunstein · USt-IdNr.: DE813497582, Steuernr. 156/1694/1000

Lampiran Sertifikat analisis laktosa anhidrat (lanjutan)

Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG			
Date: 23.09.2010	TORAN 200	Delivery-No.: 10070	
Lot-No.: L1032 A 4172		Man.Date: YEAR 2010 WEEK 32	
		Exp.Date: YEAR 2013 WEEK 32	✓
Particle size distribution	Method / Specification	Unit	Result
Air jet sieve	< 32 µm 45-75	%	conforms
	<100 µm NLT 90	%	conforms
<u>MICROBIAL CONTAMINATION</u>			
Total aerobic microbial count (TAMC)	Ph.Eur.2.6.12/USP<61>/JP4.05	/g	4,0
Total combined yeast and mould count (TYMC)	max. 10 ²		
Escherichia coli	Ph.Eur.2.6.12/USP<61>/JP4.05	/g	conforms
	NMT 50		
Salmonella spp.	Ph.Eur.2.6.13/USP<62>/JP4.05	/10g	conforms*
	negative		
	Ph.Eur.2.6.13/USP<62>/JP4.05	/10g	conforms
	negative		
* The conformity to specification is assured by periodical testing.			
<u>STORAGE</u>			
In well-closed containers, under dry and odourfree conditions.			
This document is valid without signature.			
Quality Assurance	Molkerei MEGGLE Wasserburg	Authorized	
Dr. G. Müller	GmbH & Co. KG		
	Wasserburg	Date	Signature
The above does not release purchaser from performing an incoming control. A legally binding assurance for the suitability of the product for a defined application purpose cannot be derived from the above.			
11/01			
2			
manufacturer:			
Molkerei MEGGLE Wasserburg GmbH & Co. KG, Megglessr. 8-12, D-83512 Wasserburg, Tel. +49(0)8071/73-0, Fax +49(0)8071/73-44			
info@meggle.de, www.meggle-group.com · Geschäftsführung MEGGLE Wasserburg Verwaltungs GmbH vertreten durch: Dr. Sil H. van der Ploeg MBA			
HRA 7828 Amtsgericht Traunstein -USt-IdNr.: DE813497582, Steuernr. 156/16941000			

Lampiran 24 Sertifikat analisis manitol

 **QINGDAO BRIGHT MOON SEAWEED GROUP CO., LTD.**
132, TIESHAN ROAD, JIAONAN, QINGDAO, CHINA

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Commodity: Mannitol USP Packing: 25kgs/unit packing
MFG Date: Jan. 28, 2010 Expiry Date: Jan. 27, 2013

BATCH NO.	H361001039 <i>Handwritten: H361001039</i>	
QUANTITY	15,000KGS (600BAGS)	
ITEMS	TESTING RESULTS	SPECIFICATIONS
CLARITY AND COLOUR OF SOLUTION	Conformity	Clear and Colourless
ASSAY (%)	99.60	96.0-101.5
MELTING POINT (°C)	167.1	164-169.0
ARSENIC (PPM)	Conformity	≤1
ACIDITY (ml)	<0.2	≤0.3
LOSS ON DRYING (%) AT 105°C 4HOURS	0.08	≤0.3
CHLORIDE (PPM)	≤50	≤70
SULPHATE (PPM)	Conformity	≤100
REDUCING SUGAR (ml)	Conformity	Near zero
SPECIFIC OPTICAL ROTATION	+140°	+137° -+145°
APPEARANCE/COLOR	Powder/White	Powder/White
IDENTITY (IR)	Positive	Positive
CONCLUSION	GOODS ACCORDS WITH USP31	
SPECIAL REQUIREMENTS: MOLD AND YEAST <100	CONFORM	

Issuing Date: Feb. 02, 2010

Manufacturer & Supplier: Qingdao Bright Moon Seaweed Group Co., Ltd. **megasetia**
132 Tieshan Road Jiaonan Qingdao China. PT. MEGASENA AGUNG KIMIA
JAKARTA

Stamp: QINGDAO BRIGHT MOON
SEAWEED GROUP CO., LTD
张国防
ZHANG GUOFANG GENERAL MANAGER

COMMERCIAL INVOICE NUMBER AND
DATE: QBM10023, DTD. JAN. 29, 2010
CREDIT NUMBER: 014ITSY013491

Lampiran 25 Sertifikat analisis aspartam

VitaSweet®

Certificate of Analysis

Product Name Vitasweet® Aspartame
Synonyms Aspartame, Aspartyl Phenylalanine Methyl Ester, APM
Definition Chemical name: N-L-α-Aspartyl-L-Phenylalanine-1-Methyl Ester
 C.A.S. number: 22839-47-0
 Chemical formula: C₁₆H₁₈O₅N₂
 Molecular weight: 294.31
Description Odorless, sweet and white crystalline powder
Functional Use High potency-low caloric sweetener

Tests and Results

Batch Number: 1007038LP	Batch Size: 5000KGS	Date of Production: JUN. 02. 2010
Test	Requirement	Result
Assay	98.0% - 102.0%	98.55% ✓
Specific rotation	+14.5° - +16.5°	+15.01° ✓
Transmittance	≥ 95.0 %	99.20%
Loss on drying	≤ 4.5%	2.66% ✓
Residue on ignition	≤ 0.2%	0.11%
Diketopiperazine	≤ 1.0%	0.10%
L-α-aspartyl-L-phenylalanine	≤ 0.25%	0.19%
L-phenylalanine	≤ 0.5%	0.09%
Other related substances	≤ 2.0%	0.21%
Appearance of solution	Conform to EP	Conform
Heavy metals (as Pb)	≤ 10ppm	< 5ppm
Lead	≤ 1ppm	< 1ppm
Arsenic	≤ 3ppm	< 2ppm
Conductivity	≤ 30 μ S/cm	17.09 μ S/cm
pH	4.89	5.17 ✓

Statement The product meets the requirements of FCC VI, FAO/WHO JECFA, EP6, USP32 and NF27

Date of Test: JUN. 03. 2010
 Huang Xufen
 黄旭芬
 Director of Laboratory

Date of Expiry: JUN. 01. 2013 ✓
 Li Ying
 李莹
 Manager of QA Department

h 6/12 to