

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT)  
*CHLORPHENIRAMINE MALEATE* DENGAN *CROSPVIDONE* DAN  
*POVIDONE* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE***

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program Studi Farmasi



Diajukan oleh:

**Yoyo Dodhy Sutiksno**

**NIM : 148114021**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SANATA DHARMA  
YOGYAKARTA**

**2018**

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT)  
*CHLORPHENIRAMINE MALEATE* DENGAN *CROSPVIDONE* DAN  
*POVIDONE* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE***

Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)  
Program Studi Farmasi



Diajukan oleh:

**Yoyo Dodhy Sutiksno**

**NIM : 148114021**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SANATA DHARMA  
YOGYAKARTA  
2018**

**Persetujuan Pembimbing**

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT)  
*CHLORPHENIRAMINE MALEATE* DENGAN *CROSPVIDONE* DAN  
*POVIDONE* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE***

Skripsi yang diajukan oleh :

Yoyo Dodhy Sutiksno

NIM : 148114021

Telah disetujui oleh :

Pembimbing Utama



(Dr. Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt.)

tanggal 16 Juli 2018

**Pengesahan Skripsi Berjudul**

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT)  
*CHLORPHENIRAMINE MALEATE* DENGAN *CROSPVIDONE* DAN  
*POVIDONE* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE***

Oleh :

Yoyo Dodhy Sutiksno

NIM : 148114021

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi

Fakultas Farmasi

Universitas Sanata Dharma

Pada tanggal : 24 Agustus 2018

Mengetahui

Fakultas Farmasi

Universitas Sanata Dharma

Dekan



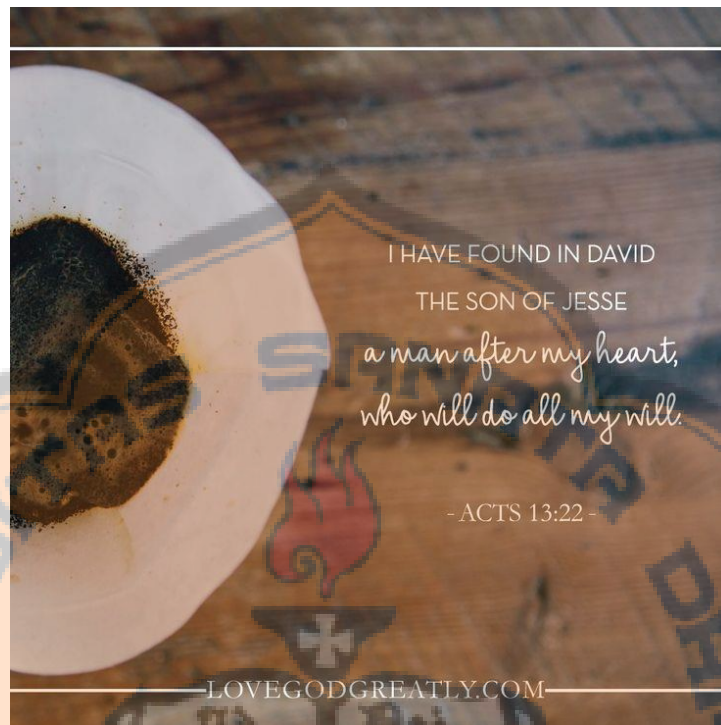
Dr. Yustina Sri hartini, Apt.

**Panitia Penguji**

1. Dr. Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt.
2. Beti Pudyastuti, M.Sc., Apt.
3. Dr. Sri Hartati Yuliani, Apt.

Tanda tangan

## HALAMAN PERSEMBAHAN

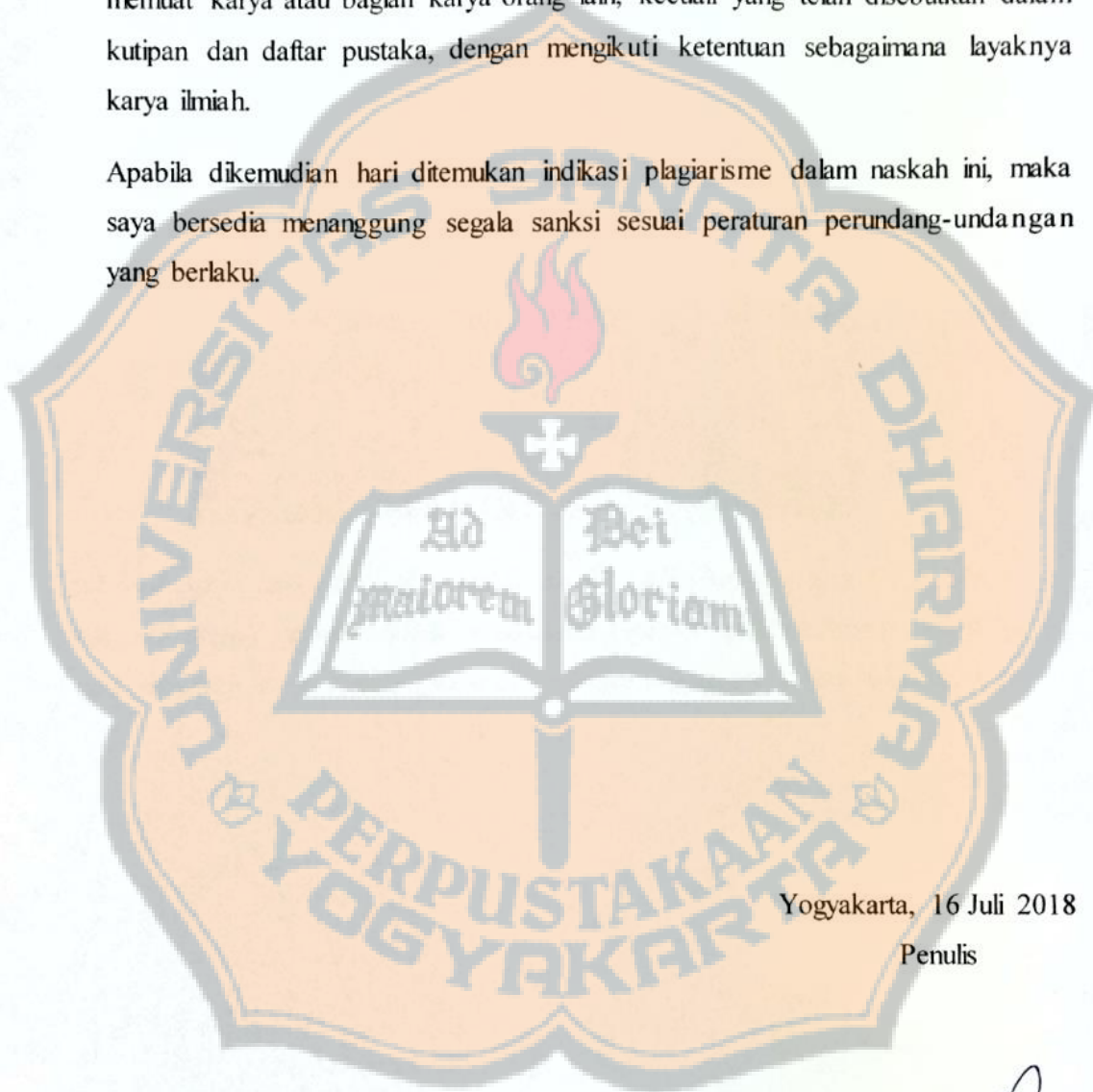


Skripsi ini saya persembahkan kepada Tuhan yang Maha Esa, Orang tua, dan teman – teman Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta yang telah memberikan dukungan kepada saya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.

### PERNYATAAN KEASLIAN KARYA

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang saya tulis ini tidak memuat karya atau bagian karya orang lain, kecuali yang telah disebutkan dalam kutipan dan daftar pustaka, dengan mengikuti ketentuan sebagaimana layaknya karya ilmiah.

Apabila dikemudian hari ditemukan indikasi plagiarisme dalam naskah ini, maka saya bersedia menanggung segala sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.



Yogyakarta, 16 Juli 2018

Penulis

(Yoyo Dodhy Sutiksno)

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya mahasiswa Universitas Sanata Dharma

Nama : Yoyo Dodhy Sutiksno

Nomor Mahasiswa : 148114021

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Sanata Dharma karya ilmiah saya yang berjudul :

**OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET* (FDT)  
*CHLORPHENIRAMINE MALEATE* DENGAN *CROSPVIDONE* DAN  
*POVIDONE* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE***

Beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Sanata Dharma untuk dapat menyimpan, mengalihkan, dalam bentuk media lain, mengolah dalam bentuk pangkalan data, mendistribusikan secara terbatas, dan mempublikasikannya di media internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya maupun memberi loyalti kepada saya selama tetap mencatumkan saya sebagai penulis. Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Yogyakarta, 28 Agustus 2018

Yang menyatakan



(Yoyo Dodhy Sutiksno)

## PRAKATA

Puji dan syukur saya haturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “OPTIMASI FORMULA *FAST DISINTEGRATING TABLET (FDT) CHLORPHENIRAMINE MALEATE* DENGAN *CROSPROVIDONE* DAN *POVIDONE* DENGAN METODE *SIMPLEX LATTICE*”. Skripsi ini disusun untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu pada program studi Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta. terselesainya skripsi ini tidak lepas dari dukungan berbagai pihak, sehingga penulis bermaksud menyampaikan rasa terimakasih, kepada :

1. Orang tua, dan saudara penulis. Bambang Sutiksno dan Ninik Handajani selaku orang tua, Rio Bangun Sutiksno dan Stella Cindy Touresia selaku saudara penulis yang selalu memberikan dukungan motivasi dan doa.
2. Ibu Dr. Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Ibu Beti Pudyastuti M.Sc., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk menjadikan skripsi ini lebih baik.
4. Ibu Dr. Sri Hartati Yuliani, Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan untuk menjadikan skripsi ini lebih baik.
5. PT. Zenith Pharmaceuticals yang membantu dalam pemberian bahan untuk skripsi ini.
6. PT. Kalbe Farma yang telah membantu dalam pemberian bahan untuk skripsi ini.
7. Michael Rahardja Gani M.Sc., Apt. yang telah membantu penulis terkait analisis
8. Pak Musrifin, Pak Parlan, Pak Heru, Mas Bimo, Mas Agung, Pak Iswandi selaku laboran di Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma yang telah membantu penulis dalam menjalankan penelitian.
9. Rekan satu kelompok skripsi formulasi FDT, Tomi Priguna Sidharta, Harno Bambang Setyo Utomo Parihala, Aldo Christian Jonathan yang memberikan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.

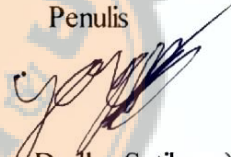


10. Para sahabat perjuangan sealam perkuliahan Christoporus Adipandito, Tomi Priguna Sidharta, Harno Bambang Setyo Utomo Parihala, Aldo Christian Jonathan, Eko Aprilianto, Roy Gunawan, Eustachia Diajeng, Patricia Tiffany, Luh Jenny, dan Vivian.
11. Desy Erlinda, Monica Lauren, Maya Samantha Okada, dan Anggita Novelina Chresensia, adik tingkat yang selalu mendukung.
12. Seluruh teman – teman kelas FSM A 2014 atas dinamikanya selama proses perkuliahan
13. Seluruh teman – teman FSM 2014 atas dinamikanya selama proses berdinamika selama 4 tahun.

Penulis sadar bahwa skripsi ini jauh dari sempurna sehingga penulis bersedia menerima kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kualitas. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat sebagai ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang formulasi.

Yogyakarta, 16 Juli 2018

Penulis

  
(Yoyo Dodhy Sutiksno)

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA.....	vi
HALAMAN PERSETUJUAN.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
ABSTRAK.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
PENDAHULUAN .....	1
METODE PENELITIAN.....	3
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	9
KESIMPULAN.....	26
SARAN.....	26
DAFTAR PUSTAKA.....	27
LAMPIRAN.....	29
BIOGRAFI PENULIS .....	65

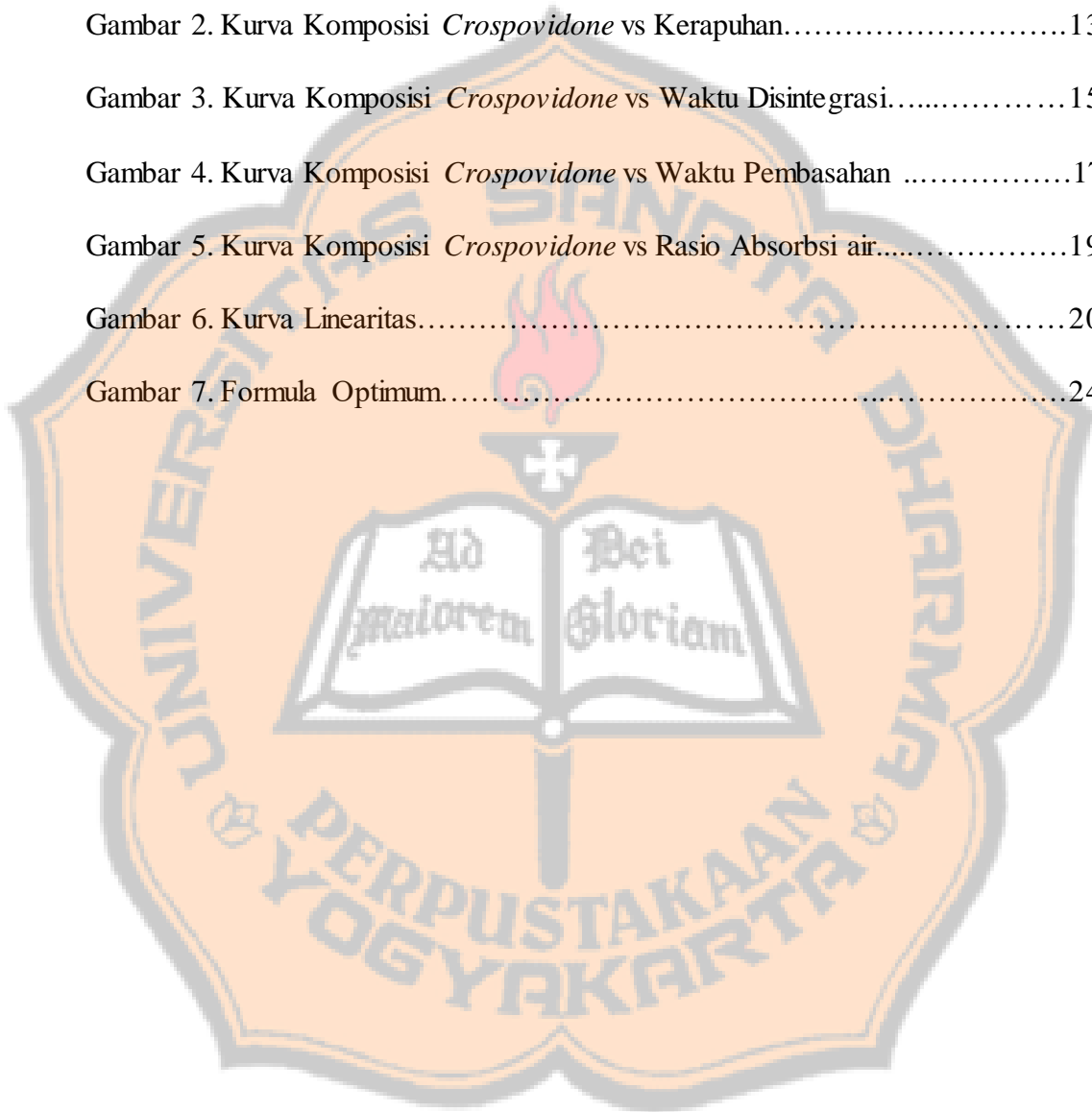
## DAFTAR TABEL

Tabel I. Formula Tablet CTM.....	4
Tabel II. Laju Alir Serbuk Tablet CTM .....	10
Tabel III. Kekerasan tablet FDT CTM.....	11
Tabel IV. % Kerapuhan Tablet FDT CTM.....	13
Tabel V. Waktu hancur tablet FDT CTM.....	14
Tabel VI. Waktu pembasahan tablet FDT CTM.....	16
Tabel VII. Rasio absorpsi tablet FDT CTM .....	18
Tabel VIII. Data Akurasi dan Presisi .....	21
Tabel IX. Nilai Penerimaan Keseragaman Kandungan.....	21
Tabel X. Perbandingan komposisi <i>crospovidone</i> dengan <i>povidone</i> .....	22
Tabel XI. Persamaan <i>simplex lattice design</i> setiap parameter FDT CTM.....	22



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kurva Komposisi <i>Crospovidone</i> vs Kekerasan.....	12
Gambar 2. Kurva Komposisi <i>Crospovidone</i> vs Kerapuhan.....	13
Gambar 3. Kurva Komposisi <i>Crospovidone</i> vs Waktu Disintegrasi.....	15
Gambar 4. Kurva Komposisi <i>Crospovidone</i> vs Waktu Pembasahan .....	17
Gambar 5. Kurva Komposisi <i>Crospovidone</i> vs Rasio Absorpsi air.....	19
Gambar 6. Kurva Linearitas.....	20
Gambar 7. Formula Optimum.....	24



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Certificate of Analysis</i> Bahan-bahan Penelitian .....	30
Lampiran 2. Data Hasil Uji Sifat Alir Serbuk .....	37
Lampiran 3. Data Hasil Waktu Disintegrasi.....	37
Lampiran 4. Persamaan <i>Simplex Lattice</i> Waktu Disintegrasi.....	38
Lampiran 5. Uji T Waktu Hancur.....	40
Lampiran 6. Data Hasil Uji Kerapuhan.....	41
Lampiran 7. Persamaan <i>Simplex Lattice</i> Uji Kerapuhan.....	42
Lampiran 8. Uji T Uji Kerapuhan .....	45
Lampiran 9. Data Hasil Uji Rasio Abosorbsi Air .....	46
Lampiran 10. Persamaan <i>Simplex Lattice Design</i> Uji Rasio Abosorbsi Air.....	47
Lampiran 11. Uji T Uji Rasio Abosorbsi Air.....	49
Lampiran 12. Data Hasil Uji Waktu Pembasahan.....	50
Lampiran 13. Persamaan <i>Simplex Lattice Design</i> Uji Waktu Pembasahan.....	51
Lampiran 14. Uji T Uji Waktu Pembasahan.....	53
Lampiran 15. Data Hasil Uji Kekerasan.....	54
Lampiran 16. Persamaan <i>Simplex Lattice Design</i> Uji Kekerasan.....	56
Lampiran 17. Uji T Uji Kekerasan .....	58
Lampiran 18. Data Hasil Keseragaman Sediaan.....	59
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian.....	63

## ABSTRAK

*Chlorpheniramin Maleat (CTM)* merupakan senyawa obat yang sering digunakan sebagai *anti histamin* atau secara umum sebagai anti alergi. Penderita alergi harus segera ditangani supaya tidak mengganggu kenyamanan dan keselamatan. *Fast Disintegrating Tablet (FDT)* merupakan suatu sediaan obat berbentuk tablet dengan kemampuan terdisintegrasi sangat cepat dengan adanya *superdisintegrant* dalam formulanya. *Superdisintegrant* adalah bahan yang cukup penting dari FDT, berguna untuk meningkatkan disintegrasi sediaan. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh formula FDT dengan bahan aktif *chlorpheniramine maleate (CTM)* menggunakan *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan *povidone* sebagai *binder* yang memenuhi persyaratan kualitas.

Penelitian ini menggunakan *simplex lattice design* dengan faktor optimasi perbandingan *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan *povidone* sebagai *binder*. Parameter FDT yang diukur sebagai persyaratan kualitas adalah keseragaman sediaan, waktu hancur, rasio absorpsi air, waktu pembasahan, kekerasan, dan kerapuhan tablet. Analisis data yang dilakukan untuk mengetahui validasi dari persamaan *simplex lattice design* dari perbandingan *crospovidone* dan *povidone* terhadap respon kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air adalah uji statistik uji T.

Hasil penelitian menunjukkan adanya *range* formula optimum berdasarkan spesifikasi respon waktu hancur, kekerasan, kerapuhan, waktu pembasahan dan rasio absorpsi air. *Range* formula optimum yang ditemukan adalah formula 2 dengan perbandingan *crospovidone* dan *povidone* 3,5mg : 4,5mg.

**Kata kunci:** *chlorpheniramine maleate, simplex lattice design, fast disintegrating tablet, crospovidone, povidone.*

## ABSTRACT

*Chlorpheniramine Maleate (CTM) is a drug compound that is often used as an anti histamine or in general as an anti allergy. Allergy sufferers should be treated immediately so as not to disturb comfort and safety. Fast Disintegrating Tablet (FDT) is a tablet-shaped dosage form with the ability to dissociate very quickly with the presence of superdisintegrant in its formula. Superdisintegrant is an important material of FDT, useful for improving the disintegration of the preparations. This study aims to obtain FDT formulas with chlorpheniramine maleate (CTM) using crospovidone as superdisintegrant and povidone as binders that qualified requirements.*

*This research uses simplex lattice design with crospovidone comparison optimization factor as superdisintegrant and povidone as binder. FDT parameters measured as quality requirements are uniformity of dosage, crushed time, water absorbs ratio, wetting time, hardness, and tablet fragility. Data analysis was performed to determine the validation of the simplex lattice design equation from the comparison of crospovidone and povidone, as well as the interaction of the two factors to the tablet hardness response, tablet fragility, crushing time, wetting time, and water absorption ratio.*

*The results showed that the optimum formula range based on specification of disintegrating time, hardness response, fragility, wetting time, and water absorption ratio. The optimum formula range found was formula 2 with crospovidone and povidone ratio of 3,5mg : 4,5mg.*

***Keyword: chlorpheniramine maleate, simplex lattice design, fast disintegrating tablet, crospovidone, povidone.***

## PENDAHULUAN

Reaksi alergi (hipersensitivitas) adalah reaksi-reaksi dari sistem kekebalan yang terjadi ketika jaringan tubuh yang normal mengalami cedera/terluka. Mekanisme dimana sistem kekebalan melindungi tubuh dan mekanisme dimana reaksi hipersensitivitas bisa melukai tubuh adalah sama, oleh karena itu reaksi alergi juga melibatkan antibodi, limfosit dan sel-sel lainnya yang merupakan komponen dalam sistem imun yang berfungsi sebagai pelindung yang normal pada sistem kekebalan. Histamin merupakan salah satu mediator alergi selain bradikinin dan prostaglandin (Nuzulul Hikmah, 2010).

*Chlorpheniramine maleate* atau sering disingkat CTM merupakan obat antihistamin dengan efek antagonis terhadap histamin (Tuarissa *et al.*, 2014). Antihistamin merupakan inhibitor kompetitif terhadap histamin. Antihistamin dan histamin berlomba menempati reseptor yang sama. Blokade reseptor oleh antagonis H1 menghambat terikatnya histamin pada reseptor sehingga menghambat efek histamin misalnya kontraksi otot polos, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan vasodilatasi pembuluh darah sehingga dapat menghambat dan menekan respon alergi pada tubuh (Pohan, 2007).

Banyak pasien kesulitan menelan tablet dan kapsul keras sehingga dapat mengurangi kepatuhan pasien dalam meminum obat dan mengurangi tercapainya tujuan terapi yang diberikan oleh dokter maupun apoteker (Shirsand *et al.*, 2009). Kesulitan menelan obat dapat menjadi masalah yang cukup penting saat kondisi pasien membutuhkan pertolongan yang cepat dan genting seperti alergi kronis. Alergi dapat muncul kapan saja karena kita kadang tidak tahu apakah ada allergen di sekitar kita dan efek alergi terhadap tubuh kita berbeda-beda, ada yang akut dan kronis. Maka dari itu dilakukan formulasi FDT dengan zat aktif CTM karena FDT larut dalam mulut sehingga mudah untuk ditelan.

*Fast Disintegrating Tablet* (FDT) merupakan bentuk sediaan padat yang terdisintegrasi dengan sangat cepat saat kontak dengan air liur atau saliva (Pahwa and Gupta, 2011). Laju absorpsi obat dipengaruhi oleh disintegrasi dan disolusi dari suatu sediaan. Laju disolusi pada tablet biasanya sudah cukup baik tetapi laju disintegrasinya masih terbilang lambat. FDT adalah tablet yang memiliki laju



disolusi dan disintegrasi yang baik sehingga laju absorpsi lebih cepat dan *onset* obat lebih cepat. Tujuan bentuk sediaan FDT adalah untuk meningkatkan kenyamanan penggunaan obat, terutama bagi pasien geriatrik dan pediatrik yang memiliki kesulitan dalam menelan obat karena bisa digunakan tanpa air, larut dalam mulut sehingga mudah ditelan, dan memiliki onset yang cepat (Kuncoro *et al.*, 2015).

Metode yang digunakan dalam pembuatan FDT adalah metode kempa langsung dengan penambahan *superdisintegrant* atau bahan penghancur. Bahan-bahan yang digunakan harus memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Masih *et al.*, 2017). Tujuan penambahan *superdisintegrant* untuk membantu tablet hancur dengan cepat. Parameter terpenting dalam sediaan FDT adalah waktu hancurnya obat. *Superdisintegrant* yang sering digunakan dalam pembuatan sediaan FDT adalah *crospovidone*, karena memiliki mekanisme penghancuran tablet yang baik melalui aksi kapilaritas dan deformasi, juga memiliki kompresibilitas yang baik. Mekanisme kapilaritas adalah air masuk melalui pori-pori tablet lalu *crospovidone* akan mengembang dan kembali ke bentuk semula lalu memecah ikatan antar partikel eksipien tablet (Sharma *et al.*, 2012). Selain *superdisintegrant*, bahan lain yang diperlukan adalah bahan pengisi. Binder yang digunakan adalah *povidone*. *Povidone* merupakan polimer sintesis yang terdiri dari kelompok linier 1-vinil-2-pirolidinon. *Povidone* mempunyai ikatan yang kuat tetapi apabila terkena air mudah terlarut sehingga mudah terlepas ikatannya (Rowe *et al.*, 2009).

Metode optimasi yang digunakan untuk penelitian ini adalah *Simplex Lattice Design* yang cocok untuk prosedur optimasi formula dengan jumlah total bahan yang berbeda adalah konstan. Pelaksanaan *Simplex Lattice Design* yaitu dengan mempersiapkan formulasi yang bervariasi terdiri dari kombinasi bahan tambahan (Bolton and Bon, 2004). Dalam penelitian ini variasi kombinasi dari bahan tambahan adalah *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan *povidone* sebagai *binder*. Hasil akhir adalah formula FDT dengan bahan aktif CTM dengan parameter fisik tablet yang baik, meliputi: waktu hancur, kekerasan, rasio absorbs air, waktu pembasahan, dan kerapuhan tablet.

## METODOLOGI PENELITIAN

Jenis rancangan penelitian yang digunakan eksperimental dengan metode *simplex lattice design* dengan melihat perbandingan level komposisi *Crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan *povidone* sebagai *binder* untuk mengetahui *range* perbandingan komposisi optimum sediaan FDT *Chlorpheniramine maleate*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Padat, Laboratorium Kimia Analisis Instrumen Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, dan Laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Padat Fakultas Farmasi Universitas Islam Indonesia Yogyakarta.

### Alat dan Bahan

*Cube mixer* (mesin Erweka Ar 401), spektrofotometer (UV-mini-1240, Shimadzu), mesin tablet *single punch*, alat pengukur waktu alir serbuk (Laboratorium FTS Padat USD), *Friabiliator* (ATMI, Surakarta), *Hardness tester* (Pharmatest, PTP 302), *disintegration tester* (ATMI, Surakarta), timbangan analitik, alat-alat gelas, dan kertas perkamen.

*Chlorpheniramine Maleate* teknis, *Chlorpheniramine Maleate working standard*, *crospovidone* (PT Megasetia Agung Kimia), *povidone* (PT Megasetia Agung Kimia), magnesium stearat, menthol, dekstrosa, *tartrazine*, *aspartame*, asam sitrat, asam klorida, dan *aquadest*.

### Pencampuran Bahan

Pencampuran bahan yang pertama adalah pewarna kuning *tartrazine* dengan CTM, *aspartame*, *povidone* dan *crospovidone*. Lalu, bahan lainnya dicampur setiap 10 menit ke dalam *cube mixer* secara berurutan: *menthol*, asam sitrat, dekstrosa, dan magnesium stearat hingga homogen dilihat dari warna serbuk yang sudah merata.

Tabel I. Formula tablet *chlorpheniramine maleate*

Bahan	Formula				
	F1	F2	F3	F4	F5
<i>Chlorpheniramine maleate</i>	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg	4 mg
<i>Crospovidone</i>	3 mg	3,5 mg	4 mg	4,5 mg	5 mg
<i>Povidone</i>	5 mg	4,5 mg	4 mg	3,5mg	3 mg
Magnesium Stearat	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
<i>Aspartame</i>	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Dekstrosa	76,5 mg	76,5 mg	76,5 mg	76,5 mg	76,5 mg
Menthol	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg
<i>Tartrazine</i>	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg
Asam sitrat	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg
Total	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg

#### **Pengujian sifat alir serbuk**

Uji laju alir serbuk dilakukan dengan cara mengisi corong alir sebanyak  $\pm 100$  g lalu tutup alas corong dibuka dan serbuk dialirkan ke tempat yang sudah disediakan dibawah corong dengan ketinggian  $\pm 30$  cm. Waktu alir yang dibutuhkan serbuk untuk mengalir semua diukur lalu dihitung laju alirnya dengan membagi bobot total serbuk dengan waktu alir serbuk (Siregar, 2010)

#### **Pencetakan sediaan FDT *Chlorpheniramine maleate***

Serbuk yang sudah diuji sifat alir lalu dikempa dengan menggunakan mesin tablet yang berada di laboratorium Formulasi Teknologi Sediaan Padat Universitas Islam Indonesia Yogyakarta. Kekuatan *punch* yang digunakan untuk mencetak setiap formula ditetapkan sama, sehingga setiap formula diperlakukan dengan perlakuan yang sama.

### Pengujian Karakteristik dan Keseragaman Sediaan FDT CTM

Setelah pengempaan tablet maka dilakukan pengujian karakteristik tablet pada setiap formula sediaan FDT CTM meliputi: kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, rasio absorpsi air. Setelah pengujian karakteristik sediaan FDT *chlorpheniramine maleate* lalu dilakukan pengujian kadar pada setiap formula sediaan FDT *chlorpheniramine maleate* untuk penetapan keseragaman sediaan dengan keseragaman kandungan.

- Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan cara mengamati penampilan fisik setiap tablet masing-masing formula, meliputi: bau, warna, rasa, dan bentuk sediaan FDT CTM yang sudah dicetak (Rani *et al.*, 2017)

- Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan dilakukan dengan cara mengukur kekerasan tablet sebanyak 10 tablet dan dilakukan replikasi untuk setiap formula sebanyak 3 kali. Tablet diletakan satu per satu diatas alat lalu alat dijalankan hingga tablet ditekan hingga pecah atau patah. Setelah tablet patah, alat akan menunjukkan nilai kekerasan tablet (Sharma *et al.*, 2015).

- Pengujian Kerapuhan Tablet

Uji kerapuhan dilakukan dengan cara 20 tablet yang sudah dibebasdebukan terlebih dahulu lalu ditimbang, setelah ditimbang dimasukkan ke dalam tabung pada mesin *friabiliator*. Alat *friabiliator* diatur dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Setelah perlakuan, tablet dibebasdebukan kembali dan ditimbang kembali. Pengujian ini dilakukan 3 replikasi pada setiap formula (Satpute dan Tour, 2013).

Digunakan rumus sebagai berikut :

$$f = \frac{W_o - W_t}{W_o} \times 100\%$$

W<sub>o</sub>: berat tablet sebelum pengujian

W<sub>t</sub>: berat tablet setelah pengujian

- Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur dilakukan dengan 6 tablet dimasukan pada masing-masing tabung pada alat pengujian waktu disintegrasi. Suhu yang digunakan adalah  $\pm 38^{\circ}\text{C}$  untuk pengujian waktu hancur tablet (Departemen Kesehatan RI, 2014). Posisi tablet harus selalu berada di dalam air saat pengujian. Waktu hancur tablet yang paling lama untuk hancur merupakan waktu hancur yang dicatat. Pengujian ini dilakukan 3 kali replikasi pada setiap formula.

- Pengujian Waktu Pembasahan

Uji waktu pembasahan dilakukan dengan cara tisu yang sudah dibasahi dengan larutan berwarna merah sebagai indikator diletakan dalam cawan petri dengan diameter 6,5 cm. Sebuah tablet diletakan di atas tisu, lalu diukur waktu yang diperlukan air tersebut untuk membasahi seluruh permukaan tablet (Satpute and Tour, 2013). Uji ini dilakukan replikasi sebanyak 3 kali pada setiap formula.

- Pengujian Rasio Absorpsi Air

Uji rasio absorpsi air dilakukan dengan cara 1 tablet ditimbang terlebih dahulu sebelum diperlakukan lalu diletakan pada *tissue* yang sudah dibasahi dengan larutan warna merah pada cawan petri dengan diameter 6,5 cm. Tablet dibiarkan hingga semua permukaan tablet terbasahi oleh pewarna merah. Lalu tablet terbasahi semua lalu ditimbang bobot tablet yang sesudah perlakuan. Rasio absorpsi air dihitung dengan membagi bobot tablet sesudah perlakuan dengan sebelum perlakuan. Uji ini dilakukan replikasi sebanyak 3 kali pada setiap formula (Shahtalebi *et al.*, 2015).

$$R = \frac{W_a - W_b}{W_a} \times 100\%$$

Wb: berat tablet sebelum penyerapan air

Wa: berat tablet setelah penyerapan air basah

Uji keseragaman sediaan dilakukan dengan cara spektrofotometri dengan menggunakan spektrofotometer UV-mini 1240. *Chlorpheniramine maleat* memiliki panjang gelombang 264 nm (Departemen Kesehatan RI, 2014). Validasi

metode dilakukan sebelum melakukan analisis sampel dari setiap formula. Validasi yang dilakukan adalah linearitas, akurasi dan presisi.

- Validasi Linearitas

Validasi linearitas dilakukan dengan membuat kurva baku menggunakan 7 konsentrasi yang berbeda yaitu 1ppm, 10ppm, 20ppm, 30ppm, 40ppm, 50ppm, dan 60ppm. Berdasarkan kurva baku tersebut didapatkan persamaan regresi dan nilai R.

- Validasi Metode Akurasi dan Presisi

Validasi akurasi dan presisi dilakukan dengan metode standar adisi baku. Larutan dibuat dengan 4 konsentrasi yang berbeda, larutan sampel 30 ppm, larutan sampel 30 ppm dengan adisi 15 ppm larutan baku, larutan sampel 30 ppm dengan adisi baku 20 ppm, dan larutan sampel 30ppm dengan adisi larutan baku 25 ppm sehingga diperoleh larutan 30 ppm, 45 ppm, 50 ppm dan 55 ppm. Setiap konsentrasi dibuat sebanyak 3 replikasi, sehingga didapatkan nilai SD dan CV sebagai nilai akurasi dan presisi.

- Analisis Sampel

Analisis sampel dilakukan dengan cara menimbang masing-masing tablet sebanyak 10 tablet pada setiap formula untuk 10 replikasi. Masing-masing tablet digerus lalu dilarutkan dalam 10 ml HCl 0,1 N menjadi larutan tablet CTM 400 ppm, lalu disaring dengan kertas saring, lalu diambil 1 mL dan dilarutkan hingga 10ml, diperoleh larutan CTM 40 ppm. Larutan tersebut diukur dengan panjang gelombang 263,8 nm sesuai dengan hasil orientasi di laboratorium dan dihitung kadarnya dengan persamaan regresi linear.

- Uji Keseragaman Kandungan

Data hasil dari pengukuran kadar setiap formula dihitung nilai penerimaannya dengan rumus:

$$L = |M - X| + ks$$

M: nilai rujukan

X: rata-rata dari masing-masing kandungan yang dinyatakan dalam persentase

k: konstanta ( $K_{10} = 2,4$  ;  $K_{30} = 2,0$ )

s: simpangan baku sampel

L: nilai penerimaan ( $\leq 15$ ) (Departemen Kesehatan RI, 2014).

### Analisis Statistik

Hasil dari uji sifat fisik tiap formula dianalisis dengan pendekatan *Simplex Lattice Design* untuk menghitung koefisien a,b, dan ab sehingga diperoleh persamaan  $Y = a(A) + b(B) + ab(A)(B)$ . Dari persamaan tersebut diperoleh profil yang menggambarkan sifat fisik dengan komposisi campuran *crospovidone* dan *povidone*. Hasil profil yang diperoleh berdasarkan rumus digunakan untuk menentukan komposisi basis yang optimal.

Tiap persamaan yang diperoleh dari setiap formula dihitung regresinya menggunakan metode uji statistik  $T_{hitung}$  dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila persamaan yang diperoleh regresi, maka persamaan tersebut dapat digunakan untuk memprediksi respon uji sifat fisik dari tablet FDT CTM dalam berbagai komposisi sehingga dapat diketahui *range* optimum perbandingan level *crospovidone* dengan *povidone*

## HASIL DAN PEMBAHASAN.

### **Pencampuran Bahan**

Pencampuran bahan yang pertama adalah *tatrazine* dengan *crospovidone* karena *crospovidone* memiliki bobot jenis paling kecil dan *tatrazine* merupakan pewarna tablet, sehingga dapat digunakan sebagai indikator homogenitas campuran. Lalu, pencampuran bahan lainnya dilakukan setiap 10 menit ke dalam *cube mixer* berdasarkan bobot jenis bahan dari yang terkecil hingga terbesar supaya, bahan dengan bobot jenis besar akan berada diatas bahan dengan bobot jenis terkecil kecuali magnesium stearat. Magnesium stearat dicampur paling akhir supaya magnesium stearat dapat melapisi serbuk dan meningkatkan sifat alir serbuk. Pencampuran setiap 10 menit supaya setiap bahan dapat dipastikan tercampur secara homogen. Perbedaan bobot jenis dapat membantu proses *mixing* mendapatkan campuran serbuk yang homogen dengan adanya gaya gravitasi karena bahan bobot jenis yang lebih besar akan turun ke bawah oleh gravitasi dan membantu proses pencampuran lebih homogen, apabila bahan dengan bobot jenis diatas maka bahan akan sulit turun ke bawah tertahan bahan dengan bobot jenis yang lebih besar.. Setelah homogen campuran dicampur dengan magnesium stearate lalu dilakukan proses *mixing* untuk melapisi campuran supaya memiliki sifat alir yang baik. Hasil pencampuran serbuk yang didapat homogen, ditinjau dengan adanya pewarna tablet warna kuning, *tatrazine* sekaligus dapat digunakan sebagai indikator homogenitas.

### **Pengujian sifat alir serbuk**

Tahap selanjutnya adalah pengujian sifat alir serbuk dengan uji laju alir serbuk. Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui sifat alir dari serbuk karena menggunakan metode pencetakan tablet *direct compress*, sehingga sifat alir serbuk merupakan sangat berpengaruh terhadap proses pencetakan tablet secara *direct compression* karena dapat mempengaruhi keseragaman bobot, kekerasan kerapuhan,dan rasio absorpsi.



Pengujian sifat alir serbuk yang dilakukan adalah laju alir serbuk. Uji ini dilakukan untuk mengetahui spesifikasi serbuk sebelum dicetak secara kempa langsung. Syarat serbuk untuk kempa langsung adalah lebih dari 10g/menit (Siregar, 2010). Apabila serbuk sudah memenuhi syarat dapat dikatakan sudah memenuhi syarat untuk di kempa secara kempa langsung.

**Tabel II. Laju Alir Serbuk Tablet *chlorpheniramine maleate***

formula	Laju alir serbuk			Kesimpulan
	Bobot (gram)	Waktu alir (detik)	Laju alir (g/menit)	
1	100,351	3,18	1.893,415	Baik
2	99,892	3,557	1.684,980	Baik
3	99,771	3	1.995,420	Baik
4	101,203	2,98	2.037,660	Baik
5	100,566	2,77	2.178,300	Baik

Berdasarkan data laju alir campuran dapat dikatakan bahwa campuran setiap formula sudah memenuhi syarat untuk dilakukan kempa langsung.

### **Pembuatan tablet**

Setelah serbuk diuji dan memenuhi syarat lalu serbuk dikempa dengan cara pengempaan langsung atau *direct compress*. Kempa langsung sangat cocok untuk bahan-bahan yang bersifat higroskopis atau mudah menyerap air terutama *crospovidone*. Pengempaan tablet dilakukan pada laboratorium sediaan padat di Universitas Islam Indonesia. Kelembaban ruangan percetakan tablet diatur dengan alat pengatur kelembaban supaya dalam proses pencetakannya tablet tidak higroskopis. Tablet dikempa dengan bobot 100mg dan tekanan yang sama untuk setiap formula, diperoleh tablet dengan massa 100mg dengan kekerasan 1-3kp.

### **Evaluasi Sediaan Tablet**

Pengujian parameter sediaan FDT *chlorpheniramine maleate* bertujuan untuk mengetahui kualitas karakteristik dari sediaan FDT. Pengujian parameter tersebut

meliputi: kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, waktu pembasahan, rasio absorpsi air, keseragaman ukuran, dan keseragaman sediaan.

### A. Uji kekerasan

Uji kekerasan untuk mengetahui ketahanan tablet untuk dapat hancur atau retak pada bagian tablet tersebut. Kekerasan FDT yang diharapkan adalah 1-3kp. Pengukuran kekerasan dilakukan pada laboratorium sediaan padat di Universitas Islam Indonesia karena tablet yang dibuat tidak bisa diuji dengan alat yang berada di laboratorium sediaan padat Universitas Sanata Dharma dikarenakan kondisi tablet yang saat ditekan hancur tapi tidak patah atau terbelah menjadi beberapa bagian karena disebabkan oleh kadar air tablet yang tinggi. Pengukuran kekerasan tablet dilakukan sebanyak 3 replikasi untuk setiap formula lalu diperoleh data kekerasan tablet pada tabel III

**Tabel III. Kekerasan tablet FDT *chlorpheniramine maleate***

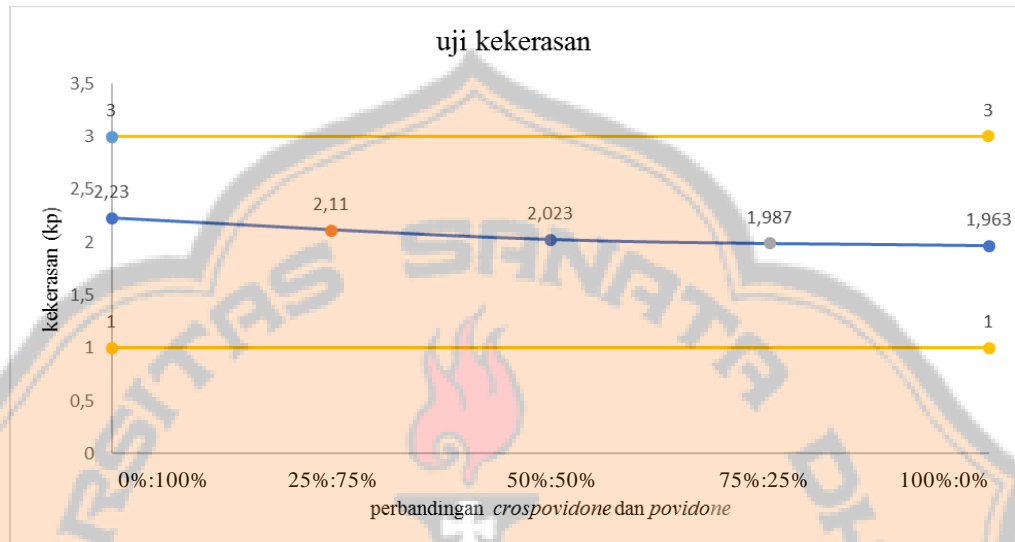
Formula	Kekerasan (kp)
	$\bar{x} \pm SD$
1	2,23 $\pm$ 0,066
2	2,11 $\pm$ 0,030
3	2,023 $\pm$ 0,074
4	1,987 $\pm$ 0,047
5	1,963 $\pm$ 0,067

Data ditampilkan dalam bentuk  $\bar{x} \pm SD$ , replikasi = 3

Berdasarkan hasil pengujian kekerasan tablet, semakin besar perbandingan *crospovidone* terhadap *povidone* akan mengurangi kekerasan. Akan tetapi, kekerasan tablet formula 1-5 menunjukkan bahwa tablet masih memenuhi persyaratan FDT, yakni: 1-3kp (Panigrahi *et al.*, 2010). Kekerasannya rendah bila diproduksi dalam skala besar maka penyimpanannya harus lebih diperhatikan seperti dibungkus dengan blister. Dari respon yang ada diperoleh persamaan (1):

$$Y = 16,5 (A) + 9 (B) - 0,014 (A)(B)$$

Y sebagai respon kekerasan, A sebagai jumlah *crospovidone*, B sebagai jumlah *povidone*. Dari persamaan tersebut dibuat kurva perbandingan *crospovidone* dengan *povidone* terhadap respon kekerasan tablet.



**Gambar 1. Kurva Komposisi *Crospovidone* dan *Povidone* vs Kekerasan**

Dari kurva tersebut dapat dilihat bahwa semakin banyak jumlah *crospovidone* dan semakin sedikit jumlah *povidone* maka kekerasan tablet akan menurun karena *povidone* merupakan *binder* atau bahan pengikat antar partikel bahan. Semakin banyak *binder* maka partikel akan terikat semakin kuat dan meningkatkan kekerasan. Kurva biru merupakan kurva kekerasan tablet sedangkan garis kuning merupakan batas dari nilai parameter yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil uji T dari data tersebut disimpulkan bahwa persamaan *simplex lattice* dinyatakan valid karena perbedaan hasil SLD dan pengukuran tidak berbeda signifikan, yaitu: hasil SLD 2,122 kp sedangkan hasil pengukuran 2,110 kp untuk formula 2 dan hasil SLD 1,997 kp sedangkan hasil pengukuran 1,987 kp untuk formula 4 sehingga dapat digunakan untuk menentukan formula optimum FDT CTM

## B. Uji kerapuhan

Uji kerapuhan bertujuan untuk mengetahui *mechanical strength* dari sediaan FDT *chlorpheniramine maleate*. Uji ini dilakukan dengan menggunakan alat

*Friabiliator* ATMI Surakarta dan dilakukan sebanyak 3 replikasi pada setiap formula sehingga didapatkan data kerapuhan tablet pada Tabel IV.

**Tabel IV. % Kerapuhan Tablet FDT *Chlorpheniramine Maleate***

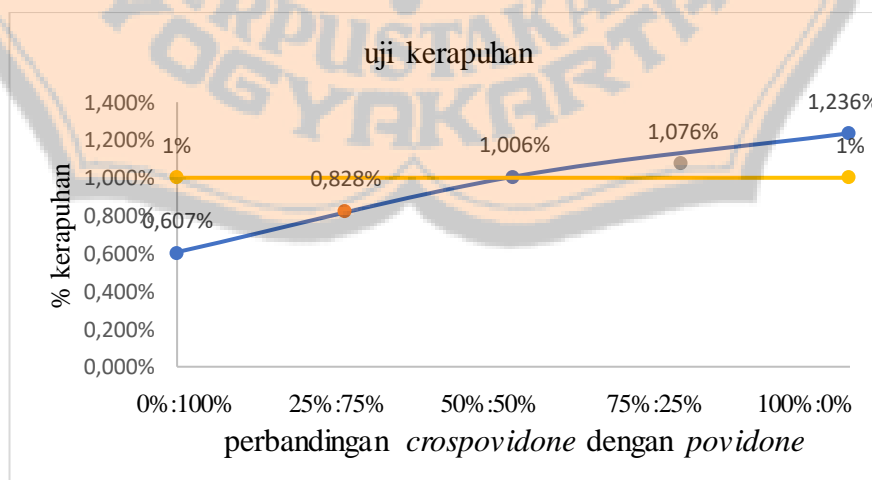
Formula	% kerapuhan
	$\bar{x} \pm SD$
1	$0,607 \pm 4,310 \times 10^{-4}$
2	$0,828 \pm 2,920 \times 10^{-4}$
3	$1,006 \pm 2,69 \times 10^{-4}$
4	$1,076 \pm 1,143 \times 10^{-3}$
5	$1,236 \pm 6,550 \times 10^{-4}$

Data ditampilkan dalam bentuk  $\bar{x} \pm SD$ , replikasi = 3

Berdasarkan hasil yang diperoleh formula 1-5, hanya formula 1 dan 2 yang masuk ke dalam rentang yang telah ditetapkan yaitu kurang dari 1% (Gowtham *et al.*,2011). Perbedaan perbandingan *crospovidone* dan *povidone* dari setiap formula mengakibatkan perbedaan respon kerapuhan pada setiap formula. Berdasarkan hasil respon tersebut maka didapatkan persamaan (2).

$$Y = 0,114 (A) - 0,201 (B) + 0,085 (A)(B)$$

Y sebagai respon kerapuhan, A sebagai jumlah *crospovidone*, B sebagai jumlah *povidone*. Dari persamaan tersebut dapat digunakan untuk kurva perbandingan antara level *crospovidone* dan *povidone* dengan respon kerapuhan tablet.



**Gambar 2. Kurva Komposisi *Crospovidone* vs Kerapuhan**

Berdasarkan kurva tersebut dapat dilihat penambahan % kerapuhan dengan adanya penambahan perbandingan level *crospovidone* dengan *povidone* karena *povidone* merupakan bahan pengikat yang membantu melekatkan antar partikel bahan agar tidak mudah hancur atau terlepas, semakin sedikit bahan pengikat maka ikatan antar molekul semakin lemah sehingga mudah terlepas dan meningkatkan kerapuhan tablet. Kurva biru merupakan kurva kerapuhan tablet sedangkan garis kuning merupakan batas dari nilai parameter yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil uji T dari data tersebut disimpulkan bahwa persamaan *simplex lattice* uji kerapuhan tablet dinyatakan valid karena perbedaan hasil SLD dan pengukuran tidak berbeda signifikan, yaitu: hasil SLD 0,828% sedangkan hasil pengukuran 0,828% untuk formula 2 dan hasil SLD 1,142% sedangkan hasil pengukuran 1,076% untuk formula 4 sehingga dapat digunakan untuk menentukan formula optimum FDT CTM

### C. Waktu Hancur Tablet FDT

Uji waktu hancur tablet bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur atau disintegrasi. Uji ini dilakukan dengan alat *Disintegration Tester* ATMI Surakarta dan dilakukan sebanyak 3 replikasi untuk setiap formula sehingga didapatkan data waktu hancur tablet pada tabel V.

Tabel V. Waktu hancur tablet FDT *chlorpheniramine maleate*

Formula	Waktu hancur (detik)
	$\bar{x} \pm SD$
1	61,740 $\pm$ 1,344
2	46,917 $\pm$ 0,942
3	33,547 $\pm$ 1,036
4	32,143 $\pm$ 0,909
5	27,080 $\pm$ 2,145

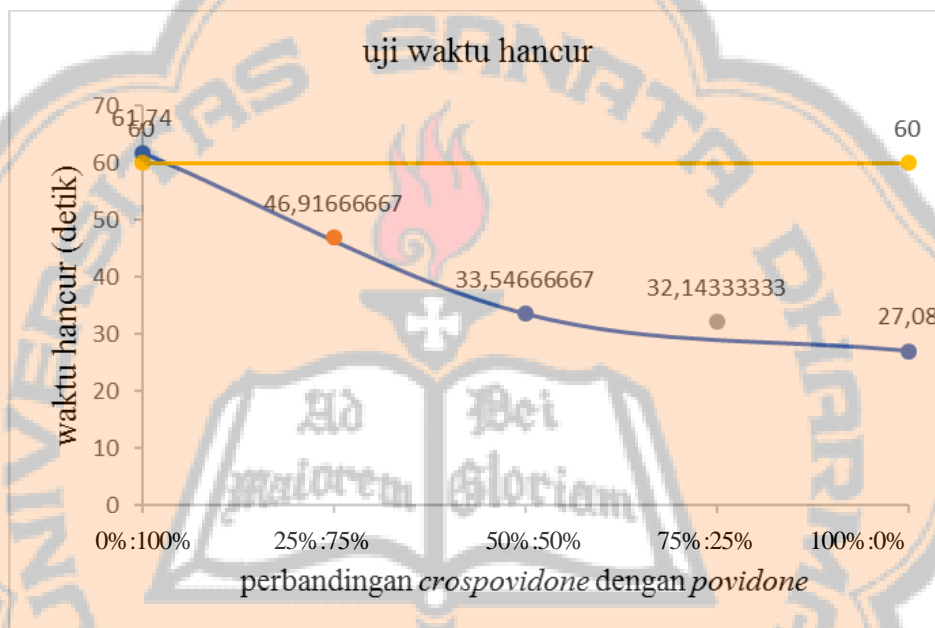
Data ditampilkan dalam bentuk  $\bar{x} \pm SD$ , replikasi = 3

Berdasarkan data yang diperoleh hanya formula 2-5 yang masuk kedalam rentang yang sudah ditetapkan yaitu kurang dari 60 detik (Kuncoro *et al.*, 2015). Perbedaan perbandingan *crospovidone* dan *povidone* dari setiap formula

mengakibatkan perbedaan respon waktu disintegrasi atau waktu hancur pada setiap formula. Berdasarkan hasil respon tersebut maka didapatkan persamaan.

$$Y = 17,255 (A) + 34,585 (B) - 10,863 (A)(B)$$

Y sebagai respon waktu hancur, A sebagai jumlah *crospovidone*, B sebagai jumlah *povidone*. Dari persamaan tersebut dapat digunakan untuk kurva perbandingan antara level *crospovidone* dan *povidone* dengan respon waktu hancur.



Gambar 3. Kurva Komposisi Crospovidone vs Waktu Hancur

Berdasarkan kurva tersebut dapat dilihat penurunan waktu hancur dengan adanya penambahan perbandingan level *crospovidone* dengan *povidone*. Semakin banyak jumlah *crospovidone* maka akan semakin cepat waktu hancurnya karena *crospovidone* merupakan *superdisintegrant* yang berguna untuk mempercepat waktu disintegrasi dari tablet. Kurva biru merupakan kurva waktu hancur tablet sedangkan garis kuning merupakan batas dari nilai parameter yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil uji T dari data tersebut disimpulkan bahwa persamaan *simplex lattice* uji waktu hancur tablet dinyatakan tidak valid karena perbedaan hasil SLD dan pengukuran berbeda signifikan, yaitu: hasil SLD 44,927 detik sedangkan hasil pengukuran 46,917 detik untuk formula 2 dan hasil SLD 27,597 detik sedangkan hasil pengukuran 32,143 detik untuk formula 4 sehingga tidak dapat digunakan

untuk menentukan formula optimum FDT CTM. Berdasarkan ketentuan FDT bahwa parameter utama dari FDT adalah waktu hancur sedangkan berdasarkan percobaan sudah memenuhi persyaratan tetapi hasil SLD dari data yang diperoleh tidak valid sehingga tidak dapat digunakan untuk menentukan formula optimum dengan SLD.

#### D. Waktu Pembasahan Sediaan FDT

Uji waktu pembasahan bertujuan mengetahui waktu yang diperlukan tablet terbasahi oleh air. Uji dilakukan dengan menggunakan cawan petri berisi tisu yang sudah dibasahi dengan air dan pewarna merah dengan diameter 6 cm. Lalu diukur waktu yang diperlukan cairan berwarna merah membasahi seluruh bagian tablet. Pengujian dilakukan dengan 3 replikasi untuk setiap formula sehingga didapatkan data waktu pembasahan tablet pada Tabel VI.

Tabel VI. Waktu pembasahan tablet FDT *chlorpheniramine maleate*

Formula	Waktu pembasahan (detik)
	$\bar{x} \pm SD$
1	54,380 $\pm$ 0,843
2	47,917 $\pm$ 2,190
3	33,546667 $\pm$ 1,036
4	32,143 $\pm$ 0,909
5	27,080 $\pm$ 2,145

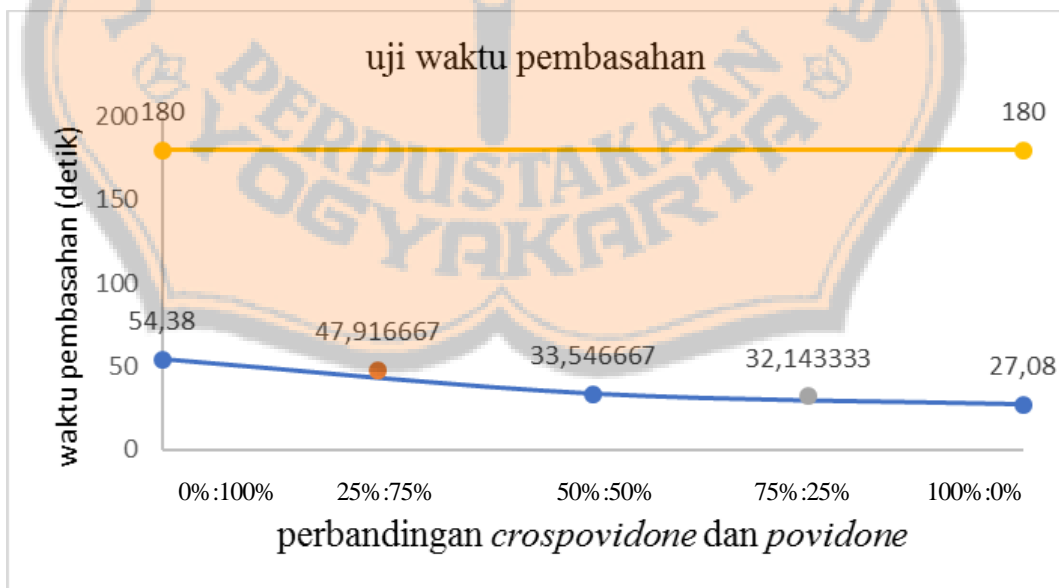
Data ditampilkan dalam bentuk  $\bar{x} \pm SD$ , replikasi = 3

Berdasarkan data yang diperoleh bahwa, formula 1 hingga 5 memenuhi syarat karena respon waktu pembasahan yang terukur masih dalam rentang yang sudah ditetapkan yaitu tidak boleh lebih dari 3 menit (Allen *et al.*, 2011).

Jika dilihat dari hasil yang diperoleh formula 1-5 semua formula masuk dalam rentang yang telah ditetapkan yaitu tidak lebih dari 3 menit. Perbedaan perbandingan *crospovidone* dan *povidone* dari setiap formula mengakibatkan perbedaan respon waktu pembasahan pada setiap formula. Berdasarkan hasil respon tersebut maka didapatkan persamaan.

$$Y = 11,546875 (A) + 25,121875 (B) - 7,058 (A)(B)$$

Y sebagai respon waktu pembasahan, A sebagai jumlah *crospovidone*, B sebagai jumlah *povidone*. Dari persamaan tersebut dapat digunakan untuk kurva perbandingan antara level *crospovidone* dan *povidone* dengan respon waktu pembasahan. Berdasarkan kurva yang dihasilkan dapat dilihat penurunan waktu pembasahan dengan adanya penambahan perbandingan level *crospovidone* dengan *povidone*. Jadi semakin banyak jumlah *crospovidone* dan semakin sedikit jumlah *povidone* dapat mempercepat waktu pembasahan dari tablet. Salah satu sifat fisik *crospovidone* adalah higroskopis atau mudah menyerap air sehingga semakin banyak *crospovidone* maka tablet juga akan semakin bersifat higroskopis dan sangat mudah terbasahi atau menyerap air. Kurva biru merupakan kurva waktu pembasahan tablet sedangkan garis kuning merupakan batas dari nilai parameter yang telah ditentukan. Hasil uji T dari data tersebut disimpulkan bahwa persamaan *simplex lattice* uji waktu pembasahan tablet dinyatakan tidak valid karena perbedaan hasil SLD dan pengukuran berbeda signifikan, yaitu: hasil SLD 42,299 detik sedangkan hasil pengukuran 47,917 detik untuk formula 2 dan hasil SLD 28,724 detik sedangkan hasil pengukuran 32,143 detik untuk formula 4 sehingga tidak dapat digunakan untuk menentukan formula optimum FDT CTM.



Gambar 4. Kurva Komposisi Crospovidone dan Povidone Vs Waktu Pembasahan



### E. Rasio Absorpsi Air Tablet Sediaan FDT *Chlorpheniramine maleate*

Pengujian rasio absorpsi air bertujuan untuk mengetahui derajat pembengkakan atau penyerapan dari tablet. Semakin kecil rasio absorpsi air semakin baik karena semakin sedikit air yang dibutuhkan untuk proses disintegrasi (Pabari and Ramtoola, 2012).

**Tabel VII. Rasio absorpsi tablet FDT *chlorpheniramine maleate***

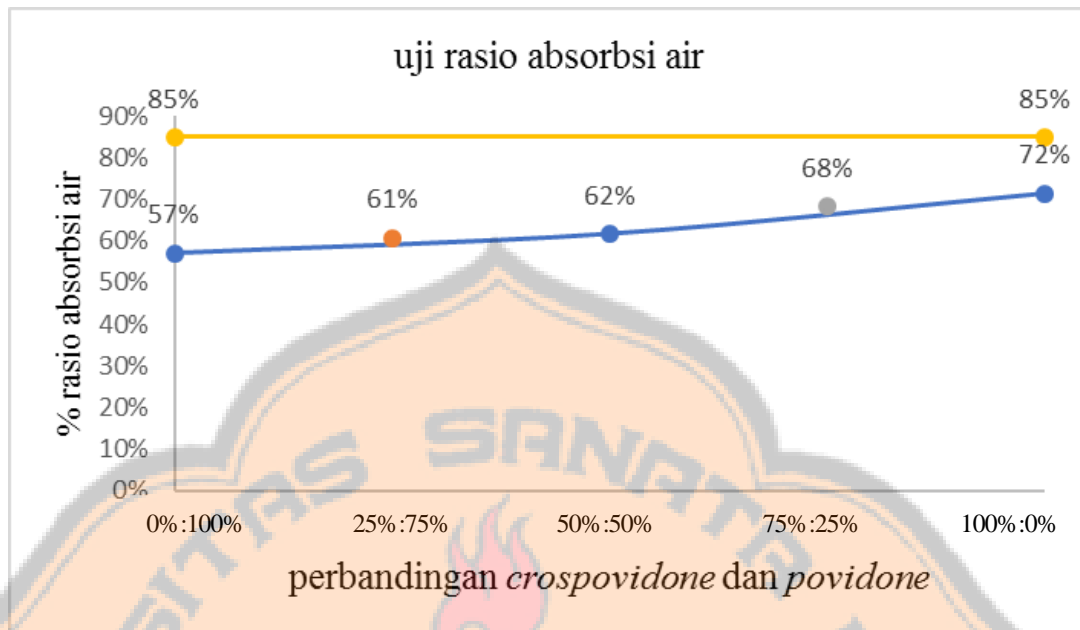
Formula	% rasio absorpsi
	$\bar{x} \pm SD$
1	57% $\pm$ 0,032
2	61% $\pm$ 0,021
3	62% $\pm$ 0,019
4	68% $\pm$ 0,017
5	72% $\pm$ 0,019

Data ditampilkan dalam bentuk  $\bar{x} \pm SD$ , replikasi = 3

Berdasarkan hasil yang diperoleh, bahwa semua formula masuk dalam rentang yang telah ditetapkan yaitu tidak lebih dari 85%. Perbedaan perbandingan level *crospovidone* dan *povidone* setiap formula menyebabkan perbedaan respon rasio absorpsi air. Berdasarkan hasil respon tersebut maka didapatkan persamaan berikut.

$$Y = 16,5 (A) + 9 (B) - 2,5 (A)(B)$$

Y sebagai respon rasio absorpsi air, A sebagai jumlah *crospovidone*, B sebagai jumlah *povidone*. Dari persamaan tersebut dapat digunakan untuk kurva perbandingan antara level *crospovidone* dan *povidone* dengan respon rasio absorpsi air.



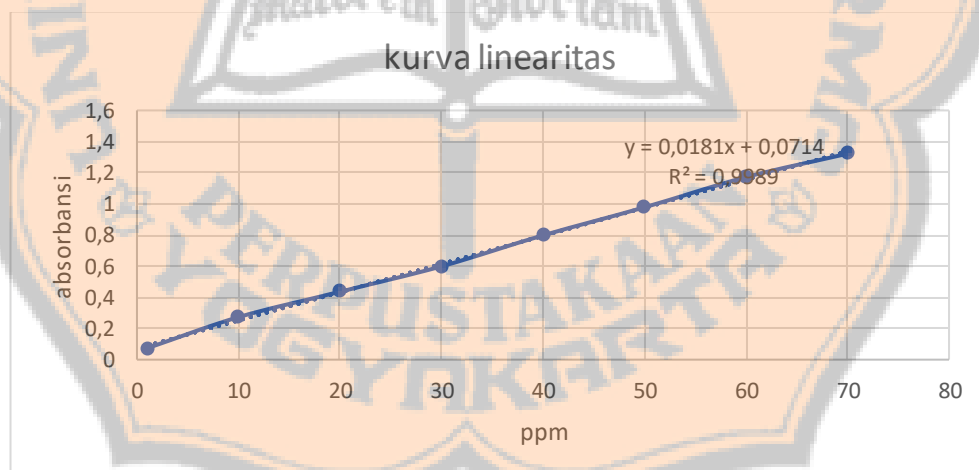
**Gambar 5.** Kurva Komposisi *Crospovidone* dan *Povidone* Vs Rasio Absorpsi Air

Berdasarkan kurva tersebut dapat dilihat peningkatan rasio absorpsi air dengan adanya penambahan perbandingan level *crospovidone* dengan *povidone*. Jadi semakin banyak jumlah *crospovidone* dapat meningkatkan rasio absorpsi air dari tablet karena *crospovidone* bersifat higroskopis atau mudah menyerap air sehingga semakin banyak jumlah *crospovidone* maka akan semakin banyak air yang akan diserap. Kurva biru merupakan kurva rasio absorpsi air tablet sedangkan garis kuning merupakan batas dari nilai parameter yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil uji T dari data tersebut disimpulkan bahwa persamaan *simplex lattice* uji rasio absorpsi air dinyatakan valid karena perbedaan hasil SLD dan pengukuran tidak berbeda signifikan, yaitu: hasil SLD 58,875% sedangkan hasil pengukuran 61% untuk formula 2 dan hasil SLD 66,375% sedangkan hasil pengukuran 68% untuk formula 4 sehingga dapat digunakan untuk menentukan formula optimum FDT CTM

#### **F. Keseragaman Sediaan FDT *Chlorpheniramine Maleate***

Uji keseragaman sediaan dilakukan dengan cara uji keseragaman kandungan karena zat aktif yang terdapat didalam sediaan FDT CTM  $\leq 25$  mg atau  $\leq 25\%$ . Pengujian ini dilakukan supaya menjamin konsistensi dari satuan sediaan

mempunyai kandungan zat aktif yang mendekati kadar sesuai teoritis (Departemen Kesehatan RI, 2014). Kadar sediaan FDT CTM diukur dengan menggunakan instrumen Spektrofometer UV-mini 1240. Sebelum pengukuran kadar sediaan FDT CTM dilakukan validasi metode yang terdiri dari linearitas, akurasi, dan presisi. Linearitas dilakukan dengan pembuatan kurva baku dengan 5 konsentrasi yang berbeda dengan interval tertentu. Metode yang digunakan dapat dikatakan valid jika nilai R lebih dari 0,995 (*Food and Drug Administration*, 2014). Nilai R yang didapatkan adalah 0,9994 sehingga dapat dikatakan bahwa metode yang digunakan valid. Akurasi dan presisi dilakukan dengan metode standar adisi baku. Metode yang digunakan dikatakan valid secara akurasi apabila nilai % recovery 95-105 % (AOAC International, 2016). Metode dikatakan tepat secara presisi apabila nilai CV kurang dari 1,9 % (AOAC International, 2016). Berdasarkan hasil penelitian nilai akurasi yang didapatkan adalah 104,49 %, 99,89 %, 101,43%, dan 103,32% sedangkan nilai presisi adalah 0,220 %; 0,85 %; 0,56 %; dan 1,09 %. Maka dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa metode yang digunakan tepat secara akurasi dan presisi untuk konsentrasi 10ppm – 70ppm.



Gambar 6. Kurva Linearitas

**Tabel VIII. Data Akurasi dan Presisi**

replikasi	30 ppm	45 ppm	50 ppm	55 ppm
	sampel	adisi 1	adisi 2	adisi 3
1	0,640	0,877	0,995	1,100
2	0,639	0,886	0,984	1,088
3	0,63	0,892	0,989	1,112
x	0,639	0,885	0,989	1,100
sd	0,001	0,008	0,006	0,012
cv	0,22%	0,85%	0,56%	1,09%
% recovery	104,49%	99,89%	101,43%	103,32%

Keseragaman sediaan dikatakan memenuhi syarat apabila nilai penerimaan (NP) adalah kurang dari 15 sebagai syarat keseragaman kandungan untuk zat aktif dengan kadar  $\leq 25$  mg atau  $\leq 25\%$ . Berdasarkan hasil yang didapat nilai penerimaan formula 1-5 adalah 0,338; 0,316; 0,863; 0,326; dan 0,359 sehingga dapat disimpulkan bahwa formula 1-5 memenuhi syarat keseragaman sediaan. Hasil keseragaman kandungan terdapat pada lampiran.

**Tabel IX. Nilai Penerimaan Keseragaman Kandungan**

formula	1	2	3	4	5
X	4,488	3,809	4,35	3,866	4,154
% kadar	112,210%	95,221%	108,743%	96,657%	103,840%
ks	0,231	0,283	0,791	0,307	0,335
NP	0,338	0,316	0,863	0,326	0,359

(Departemen)

NP yang baik adalah tidak lebih dari 15%

Kesehatan RI, 2014

kesimpulan	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat
------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

## Penentuan Area Optimum

Optimasi formula dilakukan terhadap kelima formula yang telah dibuat dengan variasi komposisi perbandingan *crospovidone* dengan *povidone*.

**Tabel X. Perbandingan komposisi *crospovidone* dengan *povidone***

Formula	1	2	3	4	5
<i>crospovidone</i>	0 %	25%	50%	75%	100%
<i>povidone</i>	100%	75%	50%	25%	0%

Dengan menggunakan metode *simplex lattice design* 2 variabel maka akan ditemukan range komposisi optimum dari sediaan FDT *chlorpheniramine maleate* yang memenuhi kriteria sifat fisik FDT. Setelah didapat hasil pengukuran terhadap uji sifat fisik FDT, lalu dilakukan perhitungan persamaan SLD untuk masing-masing pengujian. Berdasarkan perhitungan metode SLD maka persamaan yang didapat, sebagai berikut:

**Tabel XI. Persamaan *simplex lattice design* setiap parameter FDT *chlorpheniramine maleate***

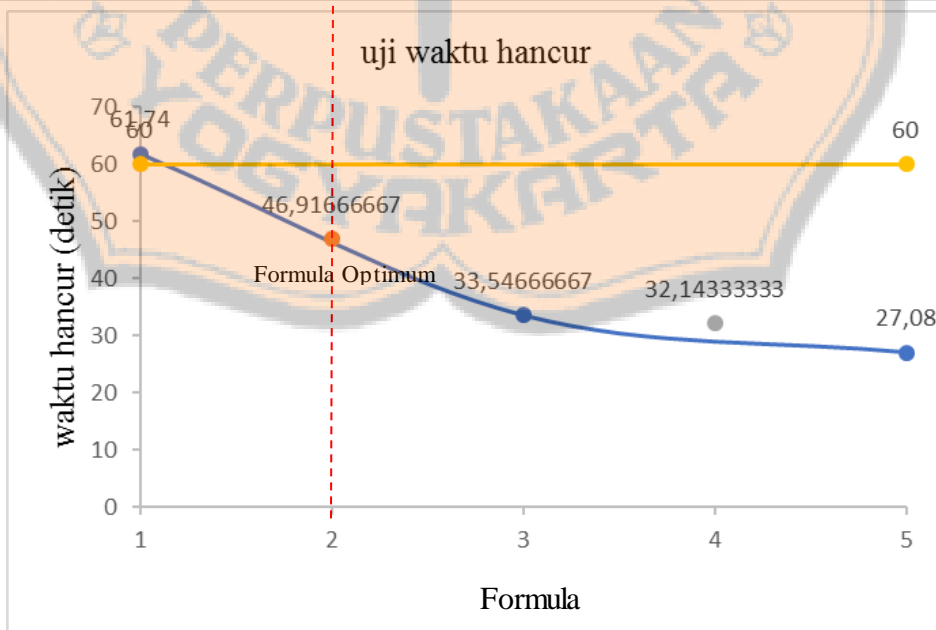
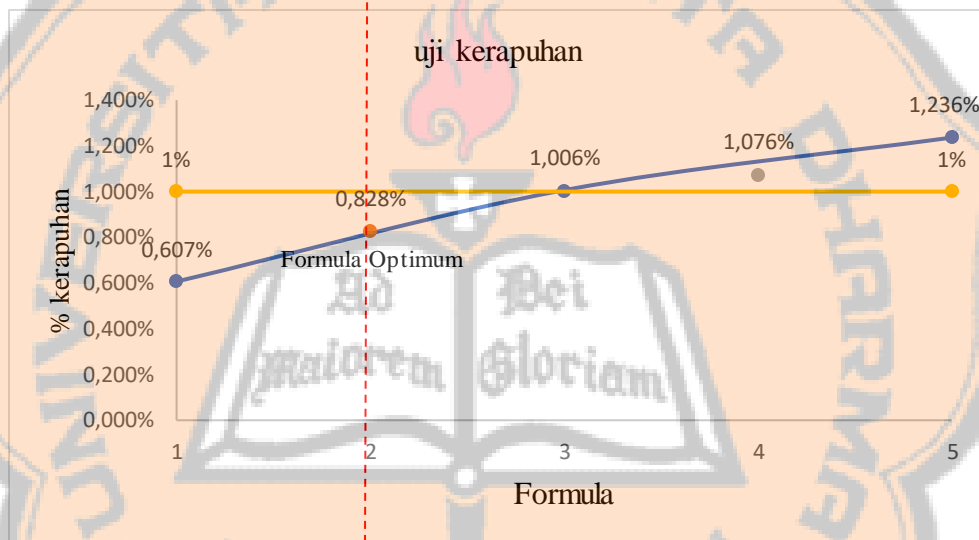
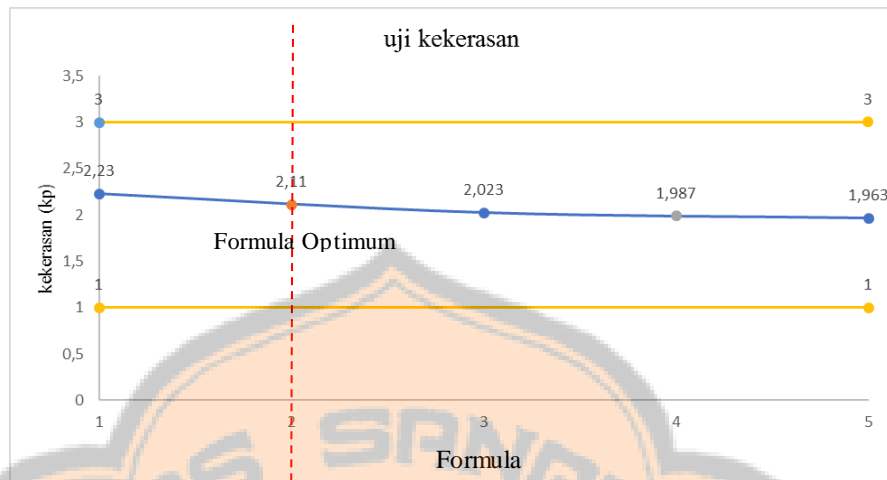
Kekerasan	$Y = 16,5 (A) + 9 (B) - 0,014 (A)(B)$
Kerapuhan	$Y = 0,114 (A) - 0,201 (B) + 0,085 (A)(B)$
Waktu disintegrasi	$Y = 17,255 (A) + 34,585 (B) - 10,863 (A)(B)$
Waktu pembasahan	$Y = 11,547 (A) + 25,122 (B) - 7,058 (A)(B)$
Rasio absorpsi air	$Y = 16,5 (A) + 9 (B) - 2,5 (A)(B)$

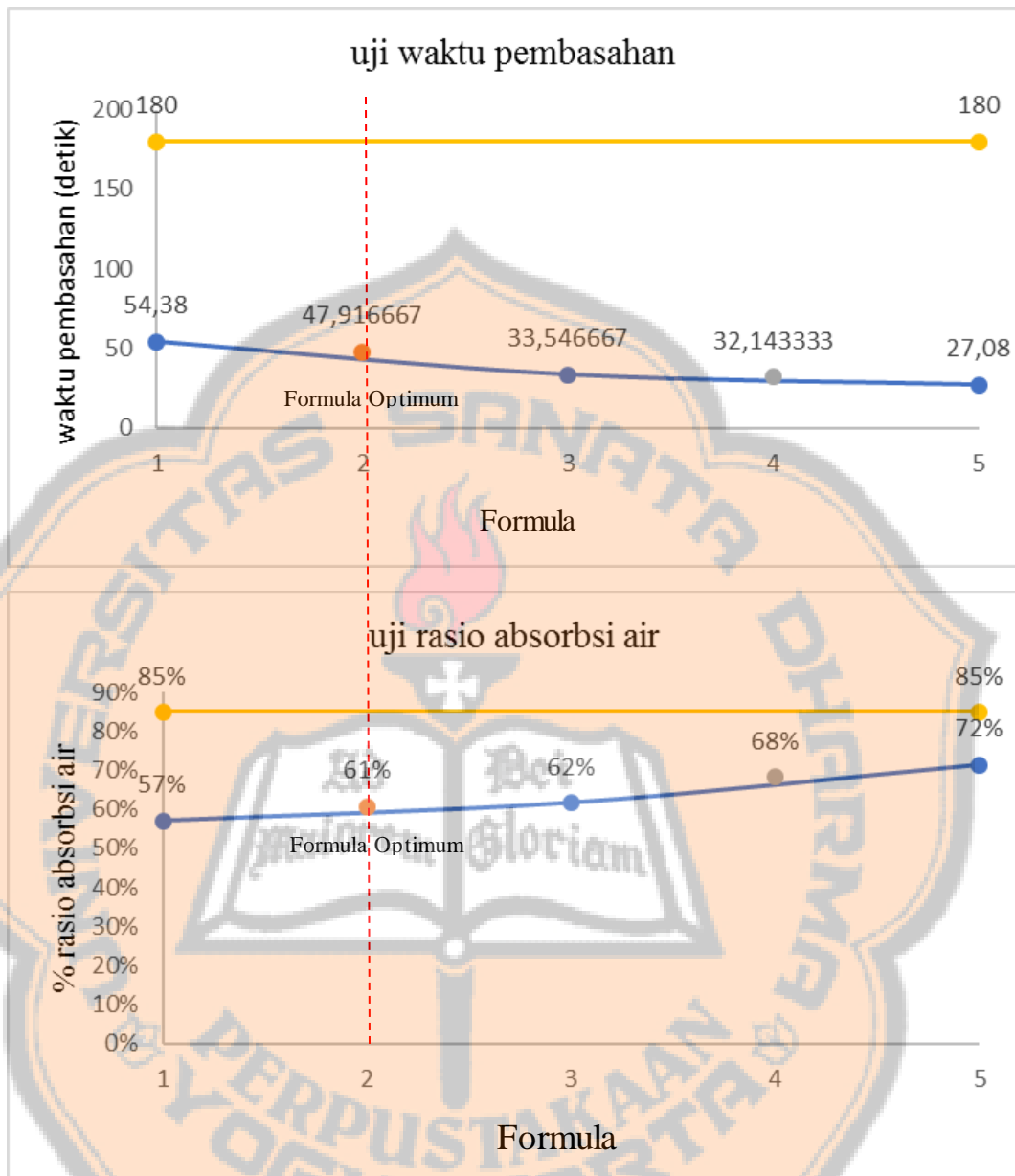
Persamaan SLD tersebut dibuat kurva, lalu hasil dari kurva tersebut dipotongkan tumpang tindih satu dengan yang lainnya sehingga membentuk perpotongan antara 5 garis dari persamaan tersebut. Tetapi dari 5 persamaan respon uji parameter yaitu hanya ada 3 persamaan yang valid yang dapat diterima untuk menentukan formula optimum FDT CTM dengan SLD, yaitu: kekerasan, kerapuhan, dan rasio absorpsi air sedangkan waktu pembasahan dan waktu hancur tidak valid. Waktu hancur merupakan parameter utama dari FDT karena syarat utama dari FDT adalah memiliki waktu hancur kurang dari 60 detik. Bila ditentukan dari 3 parameter tersebut maka dapat ditemukan range formula optimumnya pada

formula 1 dan 2 dengan perbandingan *crospovidone* dan *povidone* 0% : 100% dan 25% : 75% tetapi tidak memenuhi persyaratan sebagai FDT yang baik. Bila dilihat dari 5 parameter maka ditemukan formula 2 sebagai formula optimum yang memenuhi semua persyaratan sebagai FDT yang baik.

Berdasarkan grafik pada gambar 7 ditemukan komposisi formula optimum FDT CTM berdasarkan 5 respon terhadap 5 formula yang berada pada formula 2 yang ditunjukkan dengan titik berwarna oranye.







Gambar 7. Formula Optimum

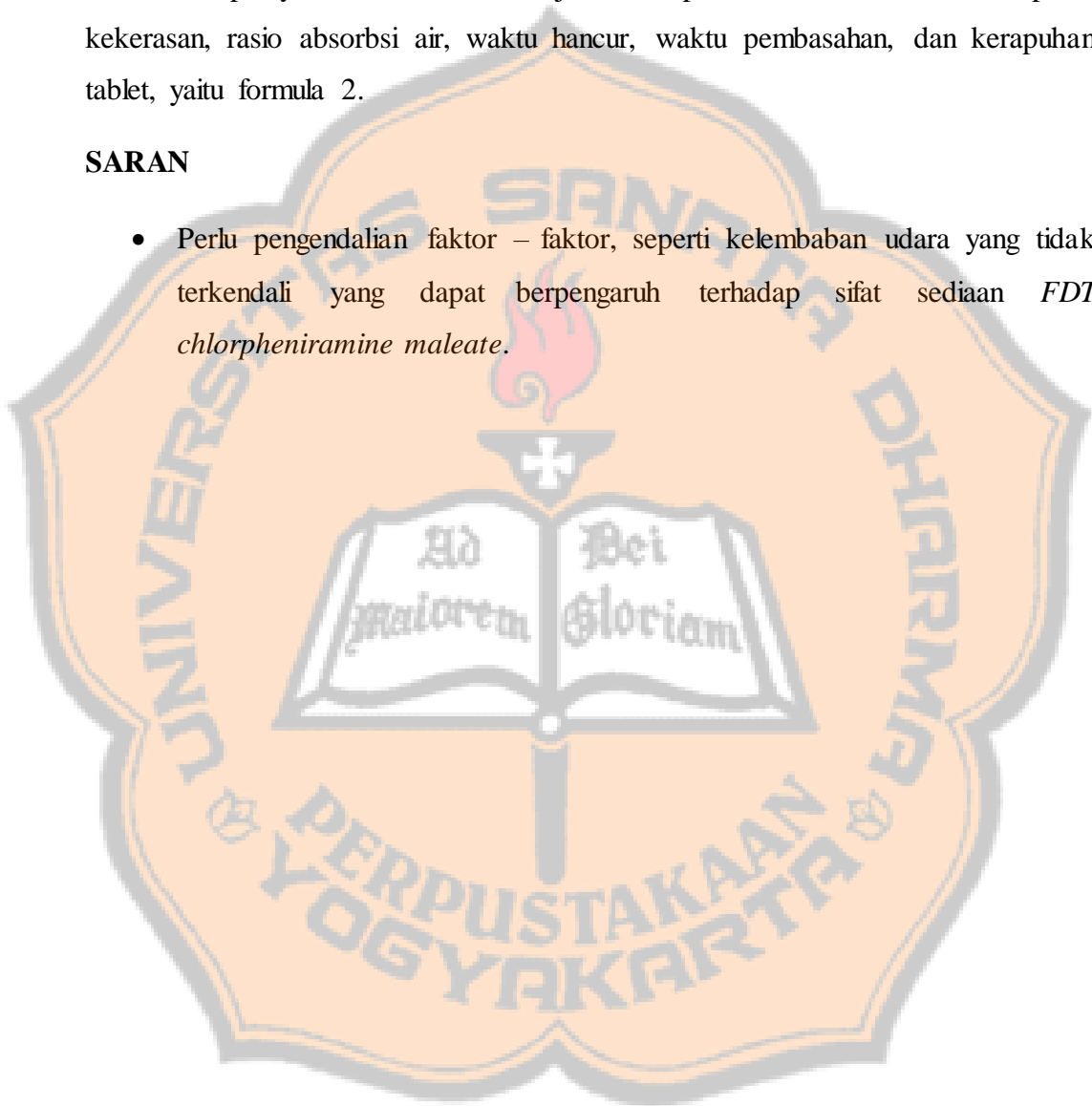


## KESIMPULAN

Diperoleh formula FDT optimum dengan bahan aktif CTM menggunakan *crospovidone* sebagai *superdisintegrant* dan *povidone* sebagai *binder* yang memenuhi persyaratan kualitas, ditinjau dari parameter fisik tablet, meliputi: kekerasan, rasio absorpsi air, waktu hancur, waktu pembasahan, dan kerapuhan tablet, yaitu formula 2.

## SARAN

- Perlu pengendalian faktor – faktor, seperti kelembaban udara yang tidak terkendali yang dapat berpengaruh terhadap sifat sediaan *FDT chlorpheniramine maleate*.



**DAFTAR PUSTAKA**

- Allen, L.V., Popovich, N.G. dan Ansel, H.C. 2011. *Ansel's Dossage Forms and Drug Delivery Systems*. 9th Ed. Lippinkott Williams and Wilkins. Philadelphia.
- AOAC International, 2016. *Guidelines for Standard Method Performance Requirements*. *AOAC Official Methods Of Analysis*.
- Bolton, S., and Bon, C. 2004. *Issue Information*. (M. D. Inc, Ed.), *Practical and Clinical Applications* (Vol. 4). newyork: Marcel Dekker Inc.
- Departemen Kesehatan RI, 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 52, 924-931
- Food and Drug Administration, 2014. *APPENDIX 1 – ORA Validation and Verification Guidance for Human Drug Analytical Methods*. Food and Drug Administration.
- Kalia, A., Khurana, S., & Bedi, N. (2009). *Formulation and evaluation of mouth dissolving tablets of oxcarbazepine*, *1*, 12–23.
- Kuncoro, B., Zaky, M., dan Lestari, I. 2015. *Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Fast Dissolving Tablet Amlodipine Besylate Menggunakan Sodium Starch Glycolate Sebagai Bahan Penghancur*, *Farmagazine Vol. 2 No. 22.(2)*,30–39. 29
- Masih, A., Kumar, A., Singh, S., and Tiwari, A. K. 2017. *Fast Dissolving Tablets: a Review*. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 9(2), 8.<https://doi.org/10.22159/ijcpr.2017v9i2.17382>
- Nuzulul Hikmah, I. D. A. R. D. 2010. *Seputar reaksi hipersensitivitas (alergi)*. *Stomatognatic (J.K.G Unej)*, Vol. 7(No. 2), 108–112.
- Pabari, R.M. and Ramtoola, Z., 2012. *Effect of a Disintegration Mechanism on Wetting, Water Absorption, and Disintegration Time of Orodispersible Tablets*. *Journal of Young Pharmacists*, 4 (3), 157–163.
- Pahwa, R., and Gupta, N. 2011. *Superdisintegrants in the Development of Orally Disintegrating Tablets: A Review*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), 2767–2780.

- Panigrahi, R., Behera, S., and Panda, C. 2010. a Review on Fast Dissolving Tablets. Webmed Central PHARMACEUTICAL SCIENCES, 1(11), 1–15.
- Pohan, S. S. 2007. Mekanisme Antihistamin pada Pengobatan Penyakit Alergik: Blokade Reseptor – Penghambatan Aktivasi Reseptor. Majalah Kedokteran Indonesia, 57(4), 113–117.
- Rani, K. C., Parfati, N., Prasetya, E., Karina, K., & Rani, C. (2017). Pengaruh Komposisi Campuran Fisik Crospovidone-Sodium Fisikokimia Sediaan Tablet Orodispersible Atenolol, 1(3), 127–135.
- Rowe, R., Sheskey, P., and Quinn, M. 2009. Handbook of Pharmaceutical Excipients. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Sixth Edition, 549–553.
- Satpute, M.M. and Tour, N.S., 2013. Formulation and In Vitro Evaluation of Fast Dissolving Tablets of Metoprolol Tartrate. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 49 (4), 783–792
- Sharma, D., Kumar, D., Singh, M., Singh, G., and Rathore, M. S. 2012. Fast Disintegrating Tablets: A New Era In Novel Drug Delivery System And New Market Opportunities. Journal of Drug Delivery and Therapeutics, 2(3), 74-86.
- Sharma, D., Singh, G., Kumar, D., and Singh, M., 2015. Formulation Development And Evaluation of Fast Disintegrating Tablets of Salbutamol Sulphate, Cetirizine Hydrochloride In Combined Pharmaceutical Dosage Form: A New Era In Novel Drug Delivery
- Shirsand, S. B., Suresh, S., Para, M. S., Swamy, P. V, and Kumar, D. N. 2009. Plantago ovata Mucilage in the Design of Fast Disintegrating Tablets. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 71(1), 41–45.
- Siregar, C.J.P., 2010. Studi Preformulasi Sediaan Tablet. In: Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis. 36
- Tuarissa, S., Wullur, A. C., dan Citraningtyas, G. 2014. Profil Penggunaan Obat Klorfeniramin Maleat Pada Masyarakat di Kelurahan Bailang dan Kelurahan Karombasan Kota Manado. Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi, 22–37.



Lampiran 1. Certificate of Analysis Bahan-bahan Penelitian

**BASF**  
We create chemistry

**Certificate of Analysis**  
BASF South East Asia Pte. Ltd.

Please note that the conditions of analysis are stated consistently elsewhere unless stated otherwise at [www.merck.com/basf](http://www.merck.com/basf)

PT MEGASETIA MOUNG KIMA  
NO.3-10 RT.014 RW.015 SUNTER ADELUNG  
14320 JAKARTA  
Indonesia

Fax No 0626493208  
2016-10-25  
Mr. Dr. Florian Wildschek  
florian.wildschek@basf.com  
Certificate No 403  
Page 1 of 4

Certificate of Analysis according to DIN 50200-10-4.3.2

Kolidon® VA 64

3200 Plastic drums  
Purchase Order/Customer Product#  
0211102016  
006000000000131776

Material: 50191776  
Order: 0004747480 000710  
Delivery: 0206009072 006010  
Lot: 4834950409  
Lot/Qty: 700.000 KG  
Total: 700.000 KG  
Transport: 00LU3018183

Test Parameter	Requirements	Unit	Result
Appearance	white to yellowish-white powder or flakes		conforms
Identification	real conform		conforms
Appearance of solution	not more opalescent than 0.01% (2%), not more colored than 0.01% (0.02%)		conforms
Clarity and color of solution	clear or slightly opalescent and colorless to pale yellow or pale red		conforms
K-value	Min.: 25.2 Max.: 30.3		26.7
rel. viscosity (1% in water)	Min.: 1.278 Max.: 1.295		1.287
ph-value (10% in water)	Min.: 5.0 Max.: 7.8		5.9
Capnifunction value	Min.: 238 Max.: 270	mg KOH/g	238
Kidelytan	Max.: 500	mg/kg (dry)	<50

The above-mentioned data shall guarantee the agreed-ordered quality of the product at the date of printing of list. This data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Notwithstanding these data and the procedure of production, specifications shall imply any legally-binding guarantee of certain properties of the goods for a specific purpose. No liability of merit can be derived therefrom.

This is a computer-generated document. No signature is required.

**FACI** FACI ASIA PACIFIC PTE LTD  
 發 峇 亞 太 私 人 有 限 公 司

**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Certificate Issue Date - 14 August 2017

Product: MAGNESIUM STEARATE EUR PHAR					
Batch: MGS - T0332					
Notes: According to the current version of the USP/NF/EP, JPXIII					
Manufacturing Date: July-2017					
Expiry Date: July-2019					
Test date: 30-July-2017					
Aspect POWDER					
	Assay	Unit	Min	Max	Result
Identification Test	A Freezing Point of Fatty Acids	°C	53	--	55.9
	B Acid Value of Fatty Acids	mg KOH/g	198	210	208.0
	C GC Retention Times	--	Conforming		Conforming
	D for Magnesium	--	Conforming		Conforming
Acidity or Alkalinity (0.1M)		ml	--	0.05	0.05
Chlorides		%	--	0.1	<0.1
Sulphates		%	--	0.5	<0.5
Heavy Metals (total)		ppm	--	10	<5
Lead		ppm	--	2	<0.4
Arsenic		ppm	--	3	<0.4
Nickel		ppm	--	5	<0.4
Cadmium		ppm	--	1	<0.1
Loss on Drying @ 105°C		%	--	4	2.0
Magnesium Content		%	4.0	5.0	4.6
Oxide		%	6.65	8.3	7.64
Fatty Acid Composition C <sub>18</sub>		%	40	--	44.2
C <sub>18</sub> + C <sub>16</sub>		%	90	--	99.2
Organic Volatile Impurities		--	To Pass Test		Passed
Total Aerobic Microbial Count		CFU/g	--	1000	<10
Moulds & Yeasts		CFU/g	--	100	<10
Escherichia Coli		--	Absent/10g		Absent
Salmonella		--	Absent/10g		Absent
Sieve Residue @ 200 mesh (70µ)		%	--	1.0	0.1
Bulk Density		g/L	140	200	175

Purchase Order No. 097/PH/XVI LAB QUALITY CONTROL


1 Merlimau Place, Jurong Island, Singapore 627862 Tel: (65) 6896-7088 Fax: (65) 6896-7015, 6896-7677

**Certificate of Analysis**  
Product Name: SinoSweet<sup>®</sup> Aspartame

Batch No: W15100911  
Analysis Date: Oct. 09, 2015  
Mfg. Date: Oct. 09, 2015  
Expiration Date: Oct. 08, 2020

SinoSweet<sup>®</sup> Aspartame is an odorless, low-calorie intensive sweetener. It is chemically pure and contains no additives, preservatives or colors. SinoSweet<sup>®</sup> Aspartame is GMP and ISO 9001:2008. It is widely used in products like table-top sweeteners, carbonated beverages, jams, instant coffee, frozen milk products, chewing gums and solid dressings. Aspartame is available in different grades, such as powder, granules, blocks and liquid.

**Physical and Chemical Tests**

Product Grade		SinoSweet <sup>®</sup> Aspartame (Regular Powder)	
Structure	<chem>C14H18N2O5</chem> 	CAS No	22839-47-0
		Quantity	6000kg
		Source of Product	From the package in workshop
Inspection Standard		FCC VIII/USP 34	
Parameter	Specification	Test Result / Remarks	
Appearance	White crystalline Powder	White crystalline Powder	
Assay (Titrimetric)	98.0% to 102.0% (dried basis) w/w	98.8%	
Specific Rotation [α] <sub>D</sub> <sup>20</sup>	+14.5° to +16.5°	+15.19°	
Loss on Drying	≤4.5%	3.16%	
Residue on Ignition (Sulphated Ash)	≤0.2%	0.13%	
Dihydroopteronium(DHOP) (5-Benzyl-1,3,6-Thioxo-2-Piperazinecarboxylic Acid)	≤1.5% w/w	0.07%	
Residual Solvents	In Conformity with USP	Conforms	
Other Related Substances	≤2.0% w/w	0.88%	
Transmittance	≥95.0%	99.3%	
Heavy Metals (as Pb)	≤10 mg/kg	<10 mg/kg	
Lead	≤1 mg/kg	<1 mg/kg	
pH	4.5 to 6.0 water	5.21	
Particle Size	80% through 100 mesh	Conforms	
Packaging/Shipping	♦ 25 kg net weight fiber drums with inner liner; ♦ Custom packaging is available upon request; ♦ Transportation: Non-hazardous.		
Storage	Store under dry and cool condition, and keep product air-tight.		
Conclusion	The product meets the requirements of FCC VIII/USP 34.		

Inspected by: 

Checked by: 



Address: Yangzhu, Dapu Town, Yuyang, Jiangsu 214226, China  
Tel: (+86510) 87454202; Fax: (+86510) 87454203  
E-mail: sales@sinosweet.com  
Website: www.sinosweet.com



Certificate of Analysis  
BASF SE

Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at [www.eorderaccount.basf.com](http://www.eorderaccount.basf.com)

Fax No 00626452306

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA  
NO.7-10 RT.014 RW.013 SUNTER AGUNG  
14350 JAKARTA  
Indonesia

2016-02-26  
ENO/QX  
Fr. Dr. Anna Pfeifer  
+49 621 60-52890  
Certificate No 4940  
Page 1 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2

Kollidon® 30  
Origin Germany  
0,5KG Plastic pail  
Purchase Order/Customer Product#  
4928318520  
00000000050347950

Material 50347950  
Order 3012098843 000050  
Delivery 3095928106 000040  
Lot 37383547G0  
Lot/Qty 2.000 KG  
Total 2.000 KG

Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Identification ( IR )	must conform		conforms
Appearance of solution	clear, not more intensely colored than reference solution B6/B6/R7		conforms
pH-value	Min.: 3.0 Max.: 5.0		3.5
K-value	Min.: 27.0 Max.: 32.4		28.7
Aldehydes	Max.: 500	mg/kg	59
Peroxides	Max.: 400	mg/kg	27
Hydrazine	Max.: 1	mg/kg	<1
2-pyrrolidone (impurity B)	Max.: 3.0	g/100g	1.4
Vinylpyrrolidone (impurity A)	Max.: 10	mg/kg	2
Heavy metals *	must conform (max.10mg/kg)		conforms
Lead *	must conform (max.5mg/kg)		conforms
Water	Max.: 5.0	g/100g	1.9

**megAsetia**

PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA  
JAKARTA

The aforementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of risk. The data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.

This is a computer-generated document. No signature is required.





Certificate of Analysis  
BASF SE

Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at [www.worldsourcing.basf.com](http://www.worldsourcing.basf.com)

Fax No 00626452306

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA  
NO.7-10 RT.014 RW.013 SUNTER AGUNG  
14350 JAKARTA  
Indonesia

2016-02-26  
ENO/QX  
Fr. Dr. Anna Pfeifer  
+49 621 60-52890  
Certificate No 4940  
Page 2 of 3

Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2

Kollidon® 30  
Origin Germany  
0.5KG Plastic pail  
Purchase Order/Customer Product#  
4928318520  
00000000050347950

Material 50347950  
Order 3012098843 000050  
Delivery 3095928106 000040  
Lot 37383547G0  
Lot/Cty 2 000 KG  
Total 2 000 KG

Test Parameter	Requirements	UoM	Results
Sulphated ash *	must conform (max. 0.1g/100g)		conforms
Residual solvent formic acid	Max.: 0.5	g/100g	0.3
Nitrogen (anhydrous basis)	Min.: 11.5 Max.: 12.8	g/100g	12.5
Total aerobic microbial count (TAMC) Test method Ph. Eur., 2.6.12	Max.: 200	CFU/g	<10
Total combined yeasts/moulds count (TYMC) Test method Ph. Eur., 2.6.12	Max.: 20	CFU/g	<10

\* This test is verified on random samples only.

The product meets the requirements of the following monographs:

"Povidone" of Ph. Eur. 8th edition, USP38/NF33, JP 16 th ed.

Manufacturer: BASF SE  
Carl-Bosch-Str.38  
67956 Ludwigshafen  
Germany

**megasetia**

PT. MEGASETIA AGUNG KIMIA  
J A A K A R T A

The abovementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of risk. The data are controlled at regular intervals as part of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or of fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.

This is a computer-generated document. No signature is required.



Certificate of Analysis  
BASF SE

Please note that the certificates of analysis are also conveniently available online and around the clock at [www.worldaccount.basf.com](http://www.worldaccount.basf.com)

Fax No 00626452306

PT MEGASETIA AGUNG KIMIA  
NO.7-10 RT.014 RW.013 SUNTER AGUNG  
14350 JAKARTA  
Indonesia

2016-02-26  
ENO OX  
Fr. Dr. Anna Pfeifer  
+49 621 60-52890  
Certificate No 4940  
Page 3 of 3

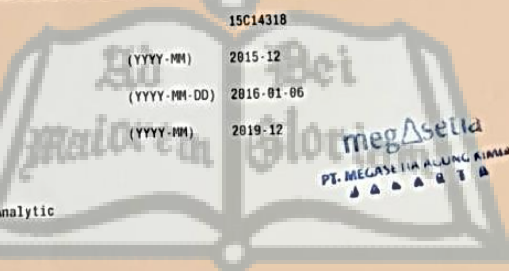
Certificate of Analysis according to DIN 55350-18-4.2.2

Kollidon® 30  
Origin Germany  
0,5KG Plastic pail  
Purchase Order/Customer Product#  
4928318520  
00000000050347950

Material	50347950
Order	3012098843 000050
Delivery	3095928106 000040
Lot	37383547G0
Lot/Qty	2.000 KG
Total	2.000 KG

QC-Reference-No.	15C14318
Production date	(YYYY-MM) 2015-12
Release date	(YYYY-MM-DD) 2016-01-06
Retest date	(YYYY-MM) 2019-12

BASF SE  
Competence Center Analytic  
Quality Control  
sig. Fr. Surdmann  
QC-Representative



The aforementioned data shall constitute the agreed contractual quality of the product at the time of passing of risk. The data are controlled at regular intervals as of our quality assurance program. Neither these data nor the properties of product specimens shall imply any legally binding guarantee of certain properties or fitness for a specific purpose. No liability of ours can be derived therefrom.

This is a computer-generated document. No signature is required.



CERTIFICATE OF ANALYSIS WORKING STANDARD

CHLORPHENIRAMINE MALEATE			
CoA No.	: COA17-WS-0350	Analysis Date	: 20-Jun-17
WS No.	: WS-0350	Valid up to	: Jun-2019
Source Material		Reference Standard	
Name	: Chlorpheniramine Maleate	Name	: Chlorpheniramine Maleate
Batch No.	: SLL/C/DE14165	Lot No.	: N05516
Manufacturer	: Supriya Lifescience Ltd	Origin	: USP
Manufacturing date	: Aug 2014	Label Content	: 98.8% on as is basis
Exp. Date / Retest date	: July 2019	Method	
		Analytical Method	: Met. Woods Flu. Batuk, Expectorant, Syrup, No. WAT-523022

No	Test	Specification	Result
1	Description	White or almost white, crystalline powder	White crystalline powder
2	Loss On Drying (LOD)	NMT 0.5%	0.2%
3	Assay		
	a. on dried basis	98.0 - 101.0%	100.7%
	b. on as is basis	NA	100.8%

Remarks :  
This material complies above specification and certified to be used as Working Standard

Storage condition :  
Store between 2 - 8°C (refrigerator)



For information only, this material is not intended for use as a reference standard. It is intended for use as a working standard only. The material is not intended for use as a reference standard. It is intended for use as a working standard only. The material is not intended for use as a reference standard. It is intended for use as a working standard only.

Prepared by :

*[Signature]*  
Bariana Vidi A S  
Analytical Dev Analyst

Approved by :

*[Signature]*  
UGPSD Vigeal  
Group An. Dev. Manager - R&D

**Lampiran 2. Data Hasil Uji Sifat Alir Serbuk**

Laju alir serbuk				
formula	Bobot (gram)	Waktu alir (detik)	Laju alir (g/detik)	Kesimpulan
1	100,351	3,18	31,557	Baik
2	99,892	3,557	28,083	Baik
3	99,771	3	33,257	Baik
4	101,203	2,98	33,961	Baik
5	100,566	2,77	36,305	Baik
(Siregar, 2010)	Laju alir serbuk yang ditentukan adalah >10g/detik			

**Lampiran 3. Data Hasil Waktu Disintegrasi**

uji waktu disintegrasi respon dalam detik					
replikasi	1	2	3	4	5
1	61,03	45,86	32,39	31,19	24,64
2	63,29	47,67	33,86	32,24	27,93
3	60,9	47,22	34,39	33	28,67
rata-rata	61,74	46,917	33,547	32,143	27,080
SD	1,344	0,942	1,036	0,909	2,145
(Food and Drugs Administration, 2008)	Nilai waktu disintegrasi yang ditentukan adalah <30 detik				
kesimpulan	Tidak memenuhi syarat	Tidak memenuhi syarat	Tidak memenuhi syarat	Tidak memenuhi syarat	Memenuhi syarat

**Lampiran 4. Persamaan *Simplex Lattice* Waktu Disintegrasi**

Formula 1

$$Y = a(3) + b(5) + ab(3)(5)$$

$$61,74 = 3a + 5b + 15ab$$

Formula 3

$$Y = a(4) + b(4) + ab(4)(4)$$

$$33,54667 = 4a + 4b + 16ab$$

Formula 5

$$Y = a(5) + b(3) + ab(3)(5)$$

$$27,08 = 5a + 3b + 15ab$$

- 1) Menentukan nilai a, b, dan ab  
Menentukan nilai a, b, dan ab dengan 3 persamaan berikut

$$61,74 = 3a + 5b + 15ab$$

$$33,54667 = 4a + 4b + 16ab$$

$$27,08 = 5a + 3b + 15ab$$

Eliminasi 1

$$33,54667 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 3$$

$$27,08 = 5a + 3b + 15ab \quad \times 4$$

$$100,64001 = 12a + 12b + 48ab$$

$$\underline{108,32 = 20a + 12b + 60ab} \quad -$$

$$-7,67999 = -8a - 12ab$$

$$7,6799 = 8a + 12ab$$

Eliminasi 2

$$\begin{array}{rcl}
 61,74 & = & 3a + 5b + 15ab \quad \times 4 \\
 \underline{33,54667} & = & \underline{4a + 4b + 16ab} \quad \times 5 \\
 246,96 & = & 12a + 20b + 60ab \\
 \underline{167,73335} & = & \underline{20a + 20b + 80ab} \quad - \\
 79,22665 & = & -8a - 20ab
 \end{array}$$

Eliminasi 3

$$\begin{array}{rcl}
 7,6799 & = & 8a + 12ab \\
 \underline{79,22665} & = & \underline{-8a - 20ab} \quad + \\
 86,90664 & = & -8ab \\
 ab & = & -10,86333
 \end{array}$$

Substitusi 1

$$\begin{array}{rcl}
 7,6799 & = & 8a + 12(-10,86333) \\
 7,6799 & = & 8a - 130,35996 \\
 8a & = & 138,03986 \\
 a & = & 17,2549825
 \end{array}$$

Substitusi 2

$$\begin{array}{rcl}
 61,74 & = & 3(17,2549825) + 5b + 15(-10,86333) \\
 61,74 & = & 51,7649475 + 5b - 162,94995 \\
 5b & = & 172,9250025 \\
 b & = & 34,5850005
 \end{array}$$

Persamaan

$$\begin{array}{rcl}
 a & = & 17,2549825 \\
 b & = & 34,5850005 \\
 ab & = & -10,86333 \\
 Y & = & 17,2549825 (A) + 34,5850005 (B) - 10,86333 (A)(B)
 \end{array}$$

### Lampiran 5. Uji T Waktu Hancur

Hipotesis

Ho: data asli sama dengan data SLD

Hi: data asli tidak sama dengan data SLD

Dengan taraf kepercayaan 95%

DF : 2

$\alpha$  : 0.025

T tabel : 3,182

range penerimaan:  $-3,182 < T \text{ hitung} < 3,182$

- Formula 1  
 $\bar{x}$  = 61,740  
 SD = 1,344  
 T hitung=0  
 H1 diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 2  
 $\bar{x}$  = 46,917  
 SD = 0,942  
 T hitung=3,656  
 Ho ditolak, data asli tidak sama dengan data SLD
- Formula 3  
 $\bar{x}$  = 33,547  
 SD = 1,036  
 T hitung=0  
 Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 4  
 $\bar{x}$  = 32,143  
 SD = 0,909  
 T hitung=8,663  
 Ho ditolak, data asli tidak sama dengan data SLD
- Formula 5  
 $\bar{x}$  = 27,080  
 SD = 2,145  
 T hitung=0  
 Ho diterima, data asli sama dengan data SLD

**Lampiran 6. Data Hasil Uji Kerapuhan**

uji kerapuhan						
respon dalam mg dan %						
replikasi		1	2	3	4	5
1	sebelum	2077	1987	1971	1996	1963
	sesudah	2064	1970	1951	1972	1941
	% kerapuhan	0,626%	0,856%	1,015%	1,202%	1,121%
2	sebelum	2024	2007	1988	2053	1956
	sesudah	2013	1991	1967	2033	1934
	% kerapuhan	0,543%	0,797%	1,056%	0,974%	1,125%
3	sebelum	1997	2047	2006	1998	2051
	sesudah	1984	2030	1987	1977	2021
	% kerapuhan	0,651%	0,830%	0,947%	1,051%	1,463%
rata-rata		0,607%	0,828%	1,006%	1,076%	1,236%
SD		0,000431	0,000292	0,000269	0,001143	0,000655
(Ainurofiq dan Azizah, 2016)		Nilai kerapuhan tidak melebihi 1%				
Kesimpulan		Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Tidak memenuhi syarat	Tidak memenuhi syarat	Tidak memenuhi syarat
Nilai uji kerapuhan yang sudah ditentungak < 1%						



**Lampiran 7. Persamaan Simplex Lattice Uji Kerapuhan**

Formula 1

$$Y = a(3) + b(5) + ab(3)(5)$$

$$0,607 = 3a + 5b + 15ab$$

Formula 3

$$Y = a(4) + b(4) + ab(4)(4)$$

$$1,006 = 4a + 4b + 16ab$$

Formula 5

$$Y = a(5) + b(3) + ab(3)(5)$$

$$1,236 = 5a + 3b + 15ab$$

Menentukan nilai a, b, dan ab

Menentukan nilai a, b, dan ab dengan 3 persamaan berikut

$$0,607 = 3a + 5b + 15ab$$

$$1,006 = 4a + 4b + 16ab$$

$$1,236 = 5a + 3b + 15ab$$

Eliminasi 1

$$1,006 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 3$$

$$1,236 = 5a + 3b + 15ab \quad \times 4$$

$$3,018 = 12a + 12b + 48ab$$

$$4,944 = 20a + 12b + 60ab \quad -$$

$$-1,926 = -8a - 12ab$$

$$1,926 = 8a + 12ab$$

Eliminasi 2

$$0,607 = 3a + 5b + 15ab \quad \times 4$$

$$1,006 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 5$$

$$2,428 = 12a + 20b + 60ab$$

$$5,03 = 20a + 20b + 80ab \quad -$$

$$-2,602 = -8a - 20ab$$

Eliminasi 3

$$1,926 = 8a + 12ab$$

$$-2,602 = -8a - 20ab \quad +$$

$$-0,676 = -8ab$$

$$ab = 0,0845$$

Substitusi 1

$$1,926 = 8a + 12(0,0845)$$

$$1,926 = 8a + 1,014$$

$$8a = 0,912$$

$$a = 0,114$$

Substitusi 2

$$0,607 = 3(0,114) + 5b + 15(0,0845)$$

$$0,607 = 0,342 + 5b + 1,2675$$

$$5b = -1,0025$$

$$b = -0,2005$$

Persamaan

$$a = 0,114$$

$$b = -0,2005$$

$$ab = 0,0845$$

$$Y = 0,114 (A) - 0,2005 (B) + 0,0845 (A)(B)$$



## Lampiran 8. Uji T Uji Kerapuhan

Hipotesis

Ho: data asli sama dengan data SLD

Hi: data asli tidak sama dengan data SLD

Dengan taraf kepercayaan 95%

DF : 2

$\alpha$  : 0.025

T tabel : 3,182

range penerimaan:  $-3,182 < T \text{ hitung} < 3,182$

- Formula 1
  - $\bar{x}$  = 0,607%
  - SD = 0,001
  - T hitung = -0,010
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 2
  - $\bar{x}$  = 0,828%
  - SD = 0,000296
  - T hitung = 0,002
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 3
  - $\bar{x}$  = 1,006%
  - SD = 0,001
  - T hitung = 0
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 4
  - $\bar{x}$  = 1,084%
  - SD = 0,001
  - T hitung = -0,882
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 5
  - $\bar{x}$  = 1,236%
  - SD = 0,002
  - T hitung = 0,003
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD

**Lampiran 9. Data Hasil Uji Rasio Abosorbsi Air**

		rasio absorbsi air				
		respon dalam mg dan %				
replikasi		1	2	3	4	5
1	sebelum	104	96	99	101	98
	sesudah	160	156	161	170	168
	rasio	54%	63%	63%	68%	71%
2	sebelum	103	99	103	102	99
	sesudah	165	160	168	170	168
	rasio	60%	62%	63%	67%	70%
3	sebelum	103	101	99	100	98
	sesudah	162	160	158	170	170
	rasio	57%	58%	60%	70%	73%
rata-rata		57%	61%	62%	68%	72%
SD		0,031	0,021	0,019	0,017	0,019
(Kalia <i>et al.</i> , 2009)		Nilai rasio absorbsi air yang baik adalah <85%				
Kesimpulan	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat

**Lampiran 10. Persamaan *Simplex Lattice Design* Uji Rasio Abсорbsi Air**

Formula 1

$$Y = a(3) + b(5) + ab(3)(5)$$

$$57 = 3a + 5b + 15ab$$

Formula 3

$$Y = a(4) + b(4) + ab(4)(4)$$

$$62 = 4a + 4b + 16ab$$

Formula 5

$$Y = a(5) + b(3) + ab(3)(5)$$

$$72 = 5a + 3b + 15ab$$

Menentukan nilai a, b, dan ab

Menentukan nilai a, b, dan ab dengan 3 persamaan berikut

$$57 = 3a + 5b + 15ab$$

$$62 = 4a + 4b + 16ab$$

$$72 = 5a + 3b + 15ab$$

Eliminasi 1

$$62 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 3$$

$$72 = 5a + 3b + 15ab \quad \times 4$$

$$186 = 12a + 12b + 48ab$$

$$288 = 20a + 12b + 60ab \quad -$$

$$-102 = -8a - 12ab$$

$$102 = 8a + 12ab$$

Eliminasi 2

$$57 = 3a + 5b + 15ab \quad \times 4$$

$$62 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 5$$

$$228 = 12a + 20b + 60ab$$

$$310 = 20a + 20b + 80ab \quad -$$

$$-82 = -8a - 20ab$$

Eliminasi 3

$$102 = 8a + 12ab$$

$$\underline{-82 = -8a - 20ab} \quad +$$

$$20 = -8ab$$

$$ab = -2,5$$

Substitusi 1

$$102 = 8a + 12(-2,5)$$

$$102 = 8a - 30$$

$$8a = 132$$

$$a = 16,5$$

Substitusi 2

$$57 = 3(16,5) + 5b + 15(-2,5)$$

$$57 = 49,5 + 5b - 37,5$$

$$5b = 45$$

$$b = 9$$

Persamaan

$$a = 16,5$$

$$b = 9$$

$$ab = -2,5$$

$$Y = 16,5(A) + 9(B) - 2,5(A)(B)$$

## Lampiran 11. Uji T Uji Rasio Absorpsi Air

Hipotesis

Ho: data asli sama dengan data SLD

Hi: data asli tidak sama dengan data SLD

Dengan taraf kepercayaan 95%

DF : 2

$\alpha$  : 0.025

T tabel : 3,182

range penerimaan:  $-3,182 < T \text{ hitung} < 3,182$

- Formula 1
  - $\bar{x}$  = 57%
  - SD = 0,030
  - T hitung=0,0173
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 2
  - $\bar{x}$  = 61,333%
  - SD = 0,0289
  - T hitung=1,475
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 3
  - $\bar{x}$  = 62%
  - SD = 0,173
  - T hitung=0
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 4
  - $\bar{x}$  = 63,333%
  - SD = 0,015
  - T hitung=2,221
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 5
  - $\bar{x}$  = 71%
  - SD = 0,010
  - T hitung=-1,732
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD



**Lampiran 12. Data Hasil Uji Waktu Pembasahan**

waktu pembasahan					
respon dalam detik					
replikasi	1	2	3	4	5
1	53,48	45,86	32,39	31,19	24,64
2	54,51	47,67	33,86	32,24	27,93
3	55,15	50,22	34,39	33	28,67
rata-rata	54,38	47,916667	33,546667	32,143333	27,08
SD	0,842556	2,190441	1,036163	0,908864	2,145251

(Bhowmik

*et al.*,

Waktu pembasahan yang baik adalah tidak lebih dari 3 menit

2009).

kesimpulan	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat	Memenuhi syarat
------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------

**Lampiran 13. Persamaan *Simplex Lattice Design* Uji Waktu Pembasahan**

Formula 1

$$Y = a(3) + b(5) + ab(3)(5)$$

$$54,38 = 3a + 5b + 15ab$$

Formula 3

$$Y = a(4) + b(4) + ab(4)(4)$$

$$33,547 = 4a + 4b + 16ab$$

Formula 5

$$Y = a(5) + b(3) + ab(3)(5)$$

$$27,08 = 5a + 3b + 15ab$$

Menentukan nilai a, b, dan ab

Menentukan nilai a, b, dan ab dengan 3 persamaan berikut

$$54,38 = 3a + 5b + 15ab$$

$$33,547 = 4a + 4b + 16ab$$

$$27,08 = 5a + 3b + 15ab$$

Eliminasi 1

$$33,547 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 3$$

$$27,08 = 5a + 3b + 15ab \quad \times 4$$

$$100,641 = 12a + 12b + 48ab$$

$$108,32 = 20a + 12b + 60ab \quad -$$

$$-7,679 = -8a - 12ab$$

$$7,679 = 8a + 12ab$$

Eliminasi 2

$$54,38 = 3a + 5b + 15ab \quad \times 4$$

$$33,547 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 5$$

$$217,52 = 12a + 20b + 60ab$$

$$167,735 = 20a + 20b + 80ab \quad -$$

$$48,785 = -8a - 20ab$$

Eliminasi 3

$$7,679 = 8a + 12ab$$

$$48,785 = -8a - 20ab +$$

$$56,464 = -8ab$$

$$ab = -7,058$$

Substitusi 1

$$7,679 = 8a + 12(-7,058)$$

$$7,679 = 8a - 84,696$$

$$8a = 92,375$$

$$a = 11,546875$$

Substitusi 2

$$54,38 = 3(11,546875) + 5b + 15(-7,058)$$

$$54,38 = 34,640625 + 5b - 105,87$$

$$5b = 125,609375$$

$$b = 25,121875$$

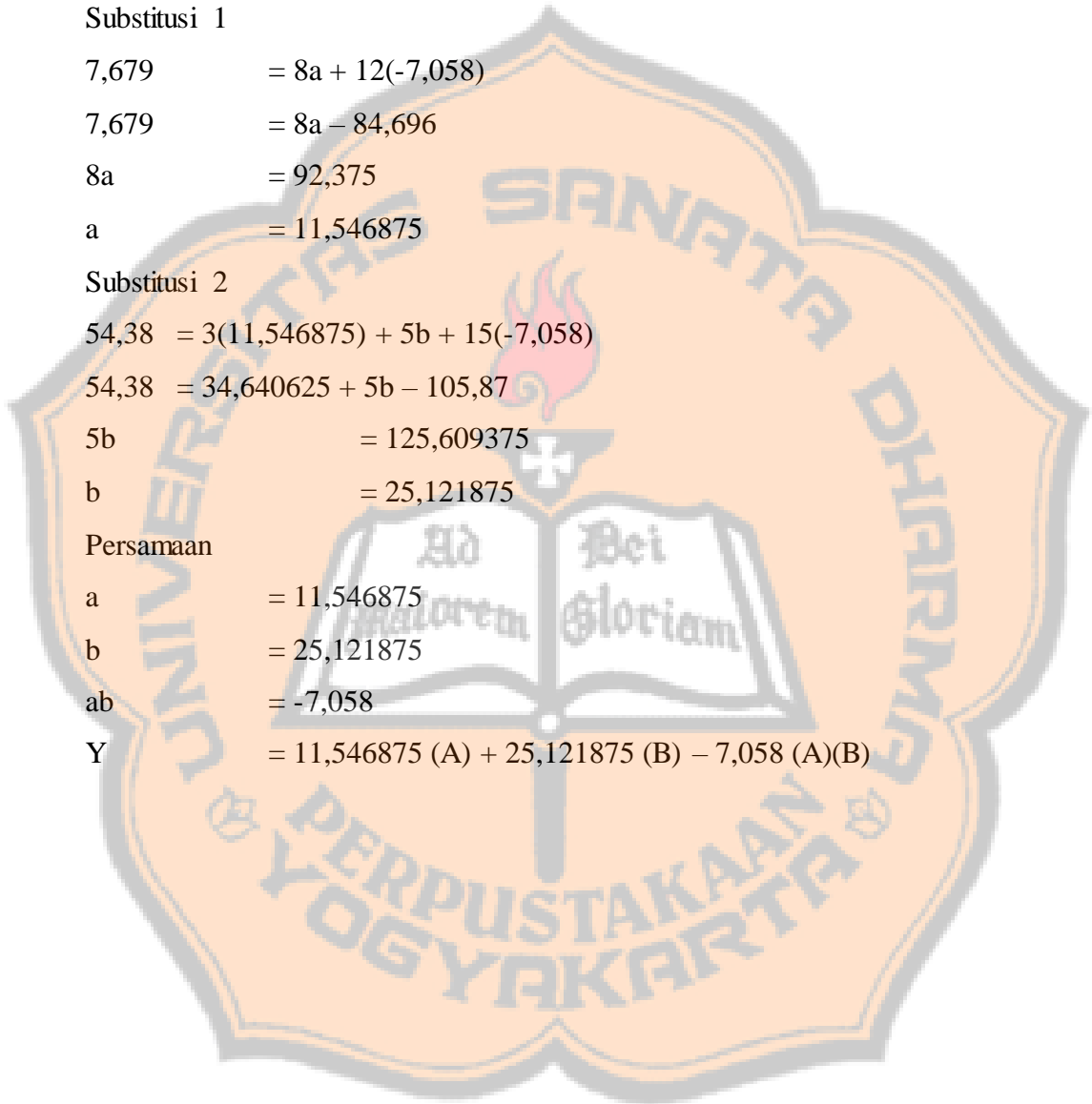
Persamaan

$$a = 11,546875$$

$$b = 25,121875$$

$$ab = -7,058$$

$$Y = 11,546875 (A) + 25,121875 (B) - 7,058 (A)(B)$$



## Lampiran 14. Uji T Uji Waktu Pembasahan

Hipotesis

Ho: data asli sama dengan data SLD

Hi: data asli tidak sama dengan data SLD

Dengan taraf kepercayaan 95%

DF : 2

$\alpha$  : 0.025

T tabel : 3,182

range penerimaan:  $-3,182 < T \text{ hitung} < 3,182$

- Formula 1

$$\bar{x} = 51,840$$

$$SD = 5,189$$

$$T \text{ hitung} = 3,185$$

Ho ditolak, data asli tidak sama dengan data SLD

- Formula 2

$$\bar{x} = 47,917$$

$$SD = 2,190$$

$$T \text{ hitung} = 4,442$$

Ho ditolak, data asli tidak sama dengan data SLD

- Formula 3

$$\bar{x} = 29,480$$

$$SD = 5,952$$

$$T \text{ hitung} = 0,220$$

Ho diterima, data asli sama dengan data SLD

- Formula 4

$$\bar{x} = 32,147$$

$$SD = 0,909$$

$$T \text{ hitung} = 6,518$$

Ho ditolak, data asli tidak sama dengan data SLD

- Formula 5

$$\bar{x} = 28,300$$

$$SD = 0,523$$

$$T \text{ hitung} = 3,542$$

Ho ditolak, data asli tidak sama dengan data SLD

**Lampiran 15. Data Hasil Uji Kekerasan**

**Data Pengukuran**

Repli- kasi	No	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Formula 4	Formula 5
1	1	2,3	2,3	2	1,74	1,91
	2	2,79	2,1	2,19	1,96	2,15
	3	2,3	1,96	1,98	2,12	1,68
	4	2,15	1,65	2,4	2,6	1,77
	5	2,45	2,25	1,88	1,88	2,06
	6	2,3	2,36	1,96	1,95	1,86
	7	2,22	2,21	1,87	1,79	2,19
	8	2,11	2,25	2,06	1,69	1,89
	9	2,13	2,14	1,9	1,99	1,84
	10	2,25	2,18	2,26	2,01	1,95
	rata- rata	2,3	2,14	2,05	1,97	1,93
2	1	2,69	2,42	2,24	1,71	1,54
	2	1,8	2,13	2,6	1,96	2,34
	3	2,34	1,75	1,96	2,61	2,16
	4	2,14	1,96	1,78	2,36	1,96
	5	1,97	1,99	2,32	1,73	1,96
	6	1,97	1,86	1,94	1,95	1,78
	7	2,41	2,23	2,02	1,76	1,63
	8	2,33	2,21	2,03	1,53	1,89
	9	2,25	2,11	1,89	1,87	2,01
	10	2,1	2,34	2,02	1,97	1,93
	rata- rata	2,2	2,1	2,08	1,95	1,92
3	1	1,96	2,09	1,68	1,99	1,78

2	2,26	2,63	2,03	1,86	2,22
3	2,55	1,98	1,9	2,51	2,25
4	2,01	2,11	1,85	2,13	2,14
5	2,1	1,56	1,98	1,86	2,27
6	2,23	2,14	1,99	1,95	2,32
7	2,41	2,13	1,79	1,76	1,62
8	1,89	2,13	2,06	2,01	2,03
9	1,88	2,01	2,03	1,93	1,89
10	2,41	2,02	2,08	2,35	1,88
rata-rata	2,17	2,08	1,939	2,04	2,04

Formula	1	2	3	4	5
1	2,3	2,14	2,05	1,97	1,93
2	2,22	2,11	2,08	1,95	1,92
3	2,17	2,08	1,94	2,04	2,04
Rata-rata	2,23	2,11	2,023	1,987	1,963
SD	0,066	0,03	0,074	0,047	0,067

**Lampiran 16. Persamaan *Simplex Lattice Design* Uji Kekerasan**

Formula 1

$$Y = a(3) + b(5) + ab(3)(5)$$

$$2,23 = 3a + 5b + 15ab$$

Formula 3

$$Y = a(4) + b(4) + ab(4)(4)$$

$$2,023 = 4a + 4b + 16ab$$

Formula 5

$$Y = a(5) + b(3) + ab(3)(5)$$

$$1,963 = 5a + 3b + 15ab$$

a. Menentukan nilai a, b, dan ab

Menentukan nilai a, b, dan ab dengan 3 persamaan berikut

$$2,23 = 3a + 5b + 15ab$$

$$2,023 = 4a + 4b + 16ab$$

$$1,963 = 5a + 3b + 15ab$$

Eliminasi 1

$$2,023 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 3$$

$$1,963 = 5a + 3b + 15ab \quad \times 4$$


---


$$6,069 = 12a + 12b + 48ab$$

$$7,852 = 20a + 12b + 60ab \quad -$$

$$-1,783 = -8a - 12ab$$

$$1,783 = 8a + 12ab$$

Eliminasi 2

$$2,23 = 3a + 5b + 15ab \quad \times 4$$

$$2,023 = 4a + 4b + 16ab \quad \times 5$$


---


$$8,812 = 12a + 20b + 60ab$$

$$10,115 = 20a + 20b + 80ab \quad -$$

$$-1,303 = -8a - 20ab$$

Eliminasi 3

$$1,783 = 8a + 12ab$$

$$\underline{-1,303 = -8a - 20ab} \quad +$$

$$0,48 = -8ab$$

$$ab = -0,06$$

Substitusi 1

$$1,783 = 8a + 12(-0,06)$$

$$1,783 = 8a - 0,72$$

$$8a = 2,503$$

$$a = 0,313$$

Substitusi 2

$$2,23 = 3(0,313) + 5b + 15(-0,06)$$

$$2,23 = 0,939 + 5b - 0,9$$

$$5b = 2,191$$

$$b = 0,438$$

Persamaan

$$a = 0,313$$

$$b = 0,438$$

$$ab = -0,06$$

$$Y = 0,313 (A) + 0,438 (B) - 0,06 (A)(B)$$



## Lampiran 17. Uji T Uji Kekerasan

Hipotesis

Ho: data asli sama dengan data SLD

Hi: data asli tidak sama dengan data SLD

Dengan taraf kepercayaan 95%

DF : 2

$\alpha$  : 0.025

T tabel : 3,182

range penerimaan:  $-3,182 < T \text{ hitung} < 3,182$

- Formula 1
  - $\bar{x}$  = 2,230
  - SD = 0,066
  - T hitung=0,026
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 2
  - $\bar{x}$  = 2,11
  - SD = 0,03
  - T hitung=-0,664
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 3
  - $\bar{x}$  = 2,023
  - SD = 0,074
  - T hitung=-0,486
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 4
  - $\bar{x}$  = 1,987
  - SD = 0,047
  - T hitung=-0,360
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD
- Formula 5
  - $\bar{x}$  = 1,963
  - SD = 0,067
  - T hitung=-0,408
  - Ho diterima, data asli sama dengan data SLD

**Lampiran 18. Data Hasil Keseragaman Sediaan**

Data absorbansi dan kadar sampel (ppm)

formula	1		2		3		4		5	
replikasi	abs	kadar	abs	kadar	abs	kadar	abs	kadar	abs	kadar
1	0,872	44,23	0,734	36,61	0,881	44,73	0,781	39,20	0,834	42,13
2	0,882	44,78	0,758	37,93	0,863	43,73	0,783	39,31	0,792	39,81
3	0,915	46,61	0,763	38,21	0,892	45,34	0,763	38,21	0,839	42,41
4	0,891	45,28	0,771	38,65	0,783	39,31	0,808	40,70	0,837	42,30
5	0,874	44,34	0,766	38,38	0,99	50,75	0,746	37,27	0,772	38,71
6	0,886	45,01	0,726	36,17	0,828	41,80	0,752	37,60	0,801	40,31
7	0,882	44,78	0,75	37,49	0,836	42,24	0,757	37,88	0,837	42,30
8	0,871	44,18	0,79	39,70	0,849	42,96	0,807	40,64	0,843	42,63
9	0,908	46,22	0,757	37,88	0,785	39,43	0,745	37,22	0,833	42,08
10	0,857	43,40	0,793	39,87	0,88	44,67	0,77	38,60	0,844	42,69
Rata-rata kadar	44,88		38,09		43,50		38,66		41,54	
Rata-rata kadar %	112,2		95,2		108,7		96,7		103,8	
SD	0,096		0,118		0,330		0,128		0,140	

**Nilai Penerimaan Keseragaman**

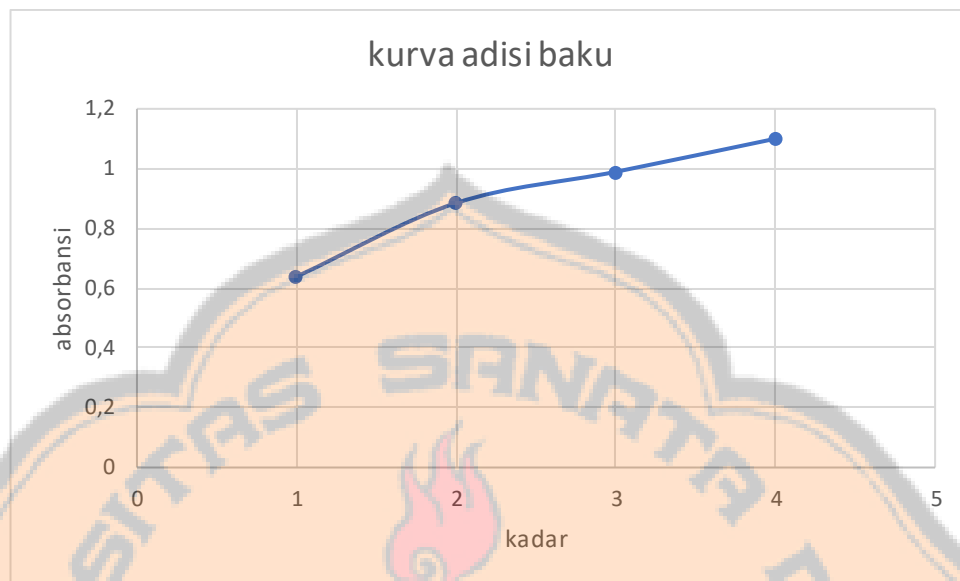
Jika  $98,5\% \leq \bar{x} \leq 101,5\%$  maka  $M = \bar{x}$ ,  $(NP=ks)$

jika  $\bar{x} \leq 98,5\%$ , maka  $M=98,5\%$ ,  $NP=98,5\% - \bar{x} + ks$

jika  $\bar{x} \geq 101,5\%$ , maka  $M = \bar{x} - 101,5\% + ks$

formula	1	2	3	4	5
X	4,488	3,809	4,35	3,866	4,154
%kadar	112,210%	95,221%	108,743%	96,657%	103,840%
ks	0,231342 269	0,282790 043	0,791050 333	0,307225 244	0,335317 882
NP	0,338441 717	0,315580 098	0,863481 273	0,325650 659	0,358715 672
(Departemen Kesehatan RI, 2014)	NP yang baik adalah tidak lebih dari 15				
kesimpulan	Memenuhi i syarat	Memenuhi i syarat	Memenuhi i syarat	Memenuhi i syarat	Memenuhi i syarat

Validasi metode presisi akurasi



konsentrasi	absorbansi
30 ppm	0,639
45 ppm	0,885
50 ppm	0,989
55 ppm	1,100

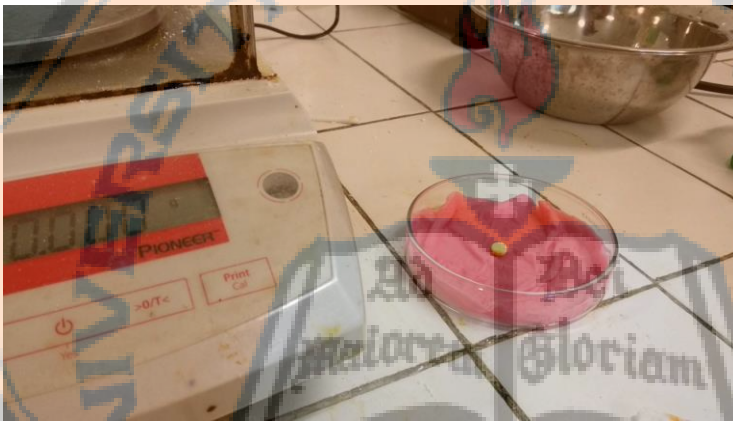
replikasi	30 ppm	45 ppm	50 ppm	55 ppm
	sampel	adisi 1	adisi 2	adisi 3
1	0,6401	0,877	0,995	1,100
2	0,6389	0,886	0,984	1,088
3	0,6373	0,892	0,989	1,112
x	0,639	0,885	0,989	1,100
sd	0,001404754	0,007549834	0,005507571	0,012
cv	0,22%	0,85%	0,56%	1,09%
% recovery	104,49%	99,89%	101,43%	103,32%

Data keseragaman ukuran / ketebalan tablet dalam mm

replikasi	1	2	3	4	5
1	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
3	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
4	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
5	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
6	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
7	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
8	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
9	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
10	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
rata-rata	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
SD	0	0	0	0	0
CV	0	0	0	0	0

Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian





### Biografi Penulis



Penulis skripsi dengan judul “Optimasi Formula *Fast Disintegrating Tablet Chlorpheniramine Maleate* dengan *Crospovidone* dan *Povidone* dengan Metode *Simplex Lattice*” yang bernama Yoyo Dodhy Sutiksno merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara pasangan Bambang Sutiksno dan Ninik Handajani. Penulis lahir di Solo pada tanggal 8 Desember 1995. Penulis menempuh jenjang pendidikan SD Pangudi Luhur Surakarta (2002-2008), selanjutnya SMP Pangudi Luhur Bintang Laut Surakarta (2008-2011), kemudian dilanjutkan di SMA Regina Pacis Surakarta (2011-2014). Pada tahun 2014 penulis melanjutkan kuliah fakultas Farmasi di Universitas Sanata Dharma. Selama kuliah penulis mengikuti acara kepanitian dan asisten praktikum, antara lain asisten praktikum Kimia Dasar, farmasetika dasar, farmasi fisika, dan analisis farmasi, sie publikasi dan dokumentasi pada acara pelepasan wisuda I tahun 2016, PPRTOS 2016, Cara Belajar Insan Aktif tahun 2016, dan sie penghibur (bandzen) Titrasi 2015 .