

PENGARUH PERBEDAAN SUHU PENGERINGAN GRANUL (40°C, 50°C, 60°C) TERHADAP SIFAT FISIK TABLET PARACETAMOL

Agustina Putri Pitarisa Sudarsono^{1*}, Masithoh Nur¹, Yahya Febrianto¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Nusaputera, Semarang, Indonesia

*corresponding author

Email: pitarisasudarsono@gmail.com

Diterima : 9 Juni 2021

Direvisi : 15 Juni 2021

Publikasi : 20 Juni 2021

doi: 10.52216/jfsi.v4i1.72

Abstract

The most widely consumed analgesic and antipyretic drug by the community is paracetamol. One of the dosage forms is tablets. The manufacture of tablet preparations must go through various processes, one of which is drying. Things that need to be considered in the drying process include the temperature used for drying. This study aims to determine the difference in drying temperature of the granules on the physical properties of paracetamol tablets. This research uses a comparative type of research, which is to see the effect of differences in granule drying temperature on the physical properties of paracetamol tablets. Tablets were made by wet granulation method which consisted of 3 formulas. The formula used is the same, the only difference is the temperature. The drying temperatures used were 40°C, 50°C, 60°C. Parameters tested for paracetamol tablets include: organoleptic (shape, color, odor), weight uniformity, hardness, friability and disintegration time. The average weight uniformity test results are between 508.65-517 ± 0.48-1.88 mg. The results of the tablet hardness test were between 5.04-7.3 ± 0.29-0.43 kg. The results of the tablet friability test were between 0.48-0.68 ± 0.042-0.13%. The results of the test the time between tablet disintegration was between 4.17-7.07 ± 5.03-12.01 minutes. The results of the statistical test of the granules and the physical properties of the tablets showed that the data were normally distributed with a sign value. > 0.05, in the homogeneity test the data is homogeneous with the sign value. > 0.05. The results of the ANOVA One-Way test obtained sign results. <0.05, which means that there is a significant difference between the formulas.

Keywords: paracetamol, wet granulation, the physical properties of the tablets

Intisari

Obat yang bersifat analgesik dan antipiretik yang paling banyak dikonsumsi oleh masyarakat adalah parasetamol. Salah satu bentuk sediaannya adalah tablet. Pembuatan sediaan tablet harus melewati berbagai proses, salah satunya adalah pengeringan. Hal yang perlu diperhatikan dalam proses pengeringan di antaranya adalah suhu yang digunakan untuk pengeringan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan suhu pengeringan granul terhadap sifat fisik tablet parasetamol. Penelitian kali ini menggunakan jenis penelitian secara komparatif, yaitu melihat pengaruh perbedaan suhu pengeringan granul terhadap sifat fisik tablet parasetamol. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah yang terdiri dari 3 formula. Formula yang digunakan sama hanya yang dibedakan adalah suhu. Suhu pengeringan yang digunakan adalah 40°C, 50°C, 60°C. Parameter yang diuji untuk tablet parasetamol antara lain: organoleptis (bentuk, warna, bau), keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Hasil rata-rata uji keseragaman bobot antara 508,65-517 ± 0,48-1,88 mg. Hasil uji kekerasan tablet antara 5,04-7,3 ± 0,29-0,43 kg. Hasil uji kerapuhan tablet antara 0,48-0,68 ± 0,042-

0,13 %. Hasil uji waktu antara hancur tablet antara $4,17-7,07 \pm 5,03-12,01$ menit. Hasil uji statistika granul dan sifat fisik tablet menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan nilai $\text{sign.} > 0,05$, pada uji homogenitas data tersebut homogen dengan nilai $\text{sign.} > 0,05$. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil $\text{sign.} < 0,05$ yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formula.

Kata kunci: parasetamol, granulasi basah, sifat fisik tablet

1. Pendahuluan

Tablet merupakan sediaan kempa, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Proses pembuatan tablet, untuk menjadikan tablet yang berkualitas baik, dibutuhkan bahan tambahan yang dapat menunjang bentuk fisik maupun kinerja saat evaluasi tablet.

Parasetamol dipilih sebagai model karena parasetamol adalah salah satu obat analgesik-antipiretik yang luas digunakan dan parasetamol merupakan bahan yang lazim digunakan untuk penelitian serta memiliki sifat tahan terhadap pemanasan tertinggi.

Pemanasan meliputi operasi pemindahan panas maupun massa. Panas harus dipindahkan kepada bahan yang akan dikeringkan untuk memasok panas laten yang diperlukan untuk penguapan dari lembab. Suhu pengeringan granul pada umumnya adalah $40^{\circ}\text{C}-60^{\circ}\text{C}$. Perbedaan penggunaan suhu waktu pengeringan pada proses pengeringan granul menyebabkan kandungan air dalam granul berbeda pula yang selanjutnya dapat mempengaruhi sifat fisis tablet (Rankell, 1986). Pemanasan sangat penting dilakukan karena digunakan untuk mengeringkan massa granul yang basah karena adanya penambahan larutan bahan pengikat sehingga diperoleh granul kering yang dapat dicetak menjadi tablet.

Menurut penelitian Wilda (2014) tentang perbandingan suhu pengeringan granul digunakan untuk mengetahui kadar air granul serta sifat fisik tablet. Variasi suhu yang digunakan adalah 30°C , 50°C , 60°C , 70°C , dan 90°C . Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin tinggi suhu pengeringan granul semakin kecil kadar air dalam granul dan tablet, menurunkan waktu alir dan memperkecil sudut diam, keseragaman bobot baik, serta menurunkan kerapuhan.

Dipilihnya perbedaan suhu pengeringan diharapkan mampu memberikan hasil yang baik untuk menghasilkan tablet parasetamol yang memenuhi syarat. Tujuan dari pengeringan granul adalah untuk mengurangi kandungan air dalam granul. Granul yang sudah kering harus dicek kandungan lembab dahulu sebelum ke tahap selanjutnya, hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa granul yang dihasilkan sudah memenuhi kadar lembab yang dipersyaratkan serta untuk mengetahui susut pada saat pengeringan granul.

2. Metode Penelitian

2.1. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah neraca digital (*acis*), alat-alat gelas, kertas timbang, oven (*memmert*), pengayak no.18 dan 20, stopwatch, alat uji kadar air (*memmert*), alat pengukur sifat alir (*memmert*), alat keseragaman ukuran (*memmert*), alat waktu hancur tablet (*sinoped*), alat uji kekerasan tablet (*sinoped*), alat uji kerapuhan (*memmert*), dan mesin pencetak tablet (*pharmeq*). Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah parasetamol, laktosa, gelatin, amilum maydis, magnisum stearat, talcum.

2.2. Formulasi

Formulasi merupakan awal dari jalannya penelitian dimana peneliti harus menentukan formula yang sesuai dengan literatur yang ada. Penelitian dilakukan dengan membedakan suhu pengeringan granul.

Tabel 1. Formulasi Tablet Parasetamol

Bahan	Formula (mg)
Paracetamol	250
Laktosa	204,6
Gelatin	12,4
Amylum Maydis	20
Mg. Stearat	6,5
Talk	6,5

Keterangan: bobot tablet @500 mg (Iskandar,dkk. 2009) serta sudah dimodifikasi dengan *Amylum maydis*

2.3. Granulasi Basah

Proses pertama yang dilakukan dalam granulasi basah adalah mencampurkan serbuk paracetamol dengan bahan pengisi laktosa, larutan gelatin sedikit demi sedikit sebagai pembasah hingga terbentuk massa granul yang lembab dan homogen, kemudian ditambahkan sebagian amilum maydis. Massa granul diayak menggunakan ayakan no. 12, kemudian dikeringkan pada oven suhu 40°C, 50°C, 60°C selama 3 jam. Granul yang sudah dihasilkan lalu diayak dengan ayakan no. 14, kemudian dilakukan uji sifat fisik granul. Granul yang sudah di uji ditambahkan talkum, magnesium stearat dan sisa amilum maydis, massa dicampur sampai granul homogen. Campuran granul yang dihasilkan tersebut dilakukan pencetakan tablet dengan mesin tablet single punch dan dilakukan uji sifat fisik tablet (Syamsuni, 2006).

2.4. Evaluasi Sifat Fisik Granul

a. Organoleptis

Organoleptis merupakan uji pada granul dengan mengamati bentuk, warna, bau, dan rasa pada tampilan fisik granul dengan indra tubuh manusia.

b. Kadar lembab

Granul kering sebanyak 4 gram dimasukkan ke dalam alat pengukur MC-7825G. Alat MC-7825G ditutup sampai alat membaca kadar lembab serbuk secara otomatis. Setelah selesai, buka penutupnya catat kadar lembab granul dan volume penyusutan bobot granul. Batas kandungan lembab pada granul yaitu 2-4% (Ansel, 1989).

c. Sifat alir

1) Waktu alir

Sebanyak 100 gram granul diletakkan pada alat *flowability tester*. Waktu diamati dengan *stopwatch*, dan dimulai pada saat dibuka lubang corong hingga seluruh granul mengalir melewati lubang corong. Pengujian waktu alir granul dikatakan memenuhi syarat *free flowing* apabila kecepatan alir granul tidak lebih dari 10 detik untuk sampel seberat 100 gram (Siregar, 2010). Serbuk dengan waktu alir lebih dari 10 detik akan mengalami kesulitan pada waktu penabletan (Fudholi, 2000).

2) Sudut diam

Sudut diam dihitung dengan mengatur diameter dan tinggi tumpukan granul yang keluar dari mulut corong. Kemudian diukur tinggi kerucut dan diameter yang terbentuk. Perhitungan sudut diam dapat dilihat pada persamaan 1.

$$\tan \alpha = \frac{h}{r} \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

α = sudut diam

h = tinggi dari kerucut granul yang terbentuk

r = jari-jari permukaan kerucut

Syarat : sudut diam tidak lebih besar dari 40° (Lachman, 2008).

d. Indeks Pengetapan

Granul dimasukkan ke dalam gelas ukur sampai volume 100 ml (V_0), ditimbang berat granulnya, dilakukan pengetapan dengan alat *tapped density tester* hingga volume granul konstan (V_1). Hasil pengujian dihitung persentase selisih volume granul tanpa dimampatkan terhadap volume setelah pemampatan (Siregar, 2008). Serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika indeks pemampatannya kurang dari 20% (Lachman, 2008). Perhitungan sudut diam dapat dilihat pada persamaan 2.

$$T \% = \frac{V_1 - V_2}{V_1} \times 100\% \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan :

T% = indeks pengetapan

V1 = volume awal granul

V2 = volume akhir granul setelah pengetapan

2.5. Evaluasi Sifat Fisik Tablet

a. Keseragaman bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan dengan ketentuan dan persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia edisi III (1979). Prosedur penentuan keseragaman bobot tablet adalah sebagai berikut: timbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari bobot rata-rata yang ditetapkan pada kolom A dan tidak ada satu pun tablet yang menyimpang dari harga kolom B. Bobot tablet jika perlu dapat diulang dengan 10 tablet dan tidak boleh ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A maupun kolom B.

b. Kekerasan

Uji kekerasan tablet dilakukan menggunakan alat *hardness tester*. Prosedur penentuan kekerasan tablet adalah sebagai berikut: Ambil 10 tablet secara acak dan diletakkan dalam posisi berdiri diujung penekanan. Diatur tekanan hingga tablet kokoh di tempatnya dan petunjuk skala pada posisi nol, kemudian sekrup diputar terus sampai tabletnya pecah. Pada alat dibaca angkanya. Syaratnya: Tablet hisap yang baik memiliki harga kekerasan 7-14kg (Sri Asih dkk, 2015).

c. Kerapuhan

Uji kerapuhan tablet dilakukan menggunakan alat *friability tester*. Prosedur penentuan kerapuhan tablet adalah sebagai berikut: bersihkan 20 tablet dari debu dan timbang (W1). Tablet dimasukkan ke dalam alat uji dan putar selama 4 menit atau sebanyak 200 putaran. Tablet dikeluarkan dari alat dan bebas debukan, kemudian ditimbang seksama (W2). Perhitungan sudut diam dapat dilihat pada persamaan 3.

Rumus kerapuhan:

$$F = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100 \% \dots \dots \dots (3)$$

Keterangan :

F = % kerapuhan tablet

W1 = bobot awal tablet

W2 = bobot akhir tablet setelah diuji kerapuhan

Syarat : tablet yang baik jika kerapuhannya kurang dari 0,8% (Voight, 1994).

d. Waktu hancur

Uji waktu hancur dilakukan dengan ketentuan dan persyaratan Farmakope Indonesia edisi III menggunakan alat uji *desintegration tester*. Prosedur penentuan waktu hancur tablet adalah sebagai berikut:

Sejumlah 6 tablet dimasukkan ke dalam masing-masing tabung pada *desintegration tester*. Alat tersebut dimasukkan ke dalam gelas yang berisi air kurang lebih 1000 ml suhu 37°C, kemudian tabung dinaik-turunkan. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian yang tertinggal di atas kasa, kemudian catat lama hancurnya tablet. Syarat: Waktu yang ideal bagi tablet hisap untuk melarut adalah sekitar 5-10 menit (Peters, 1980).

2.6 Analisa Data

Data dianalisis dengan menggunakan SPSS untuk melihat apakah data tersebut normal, homogen ataupun perbedaan di antara formula.

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Sifat Fisik Granul

Pemeriksaan sifat fisik granul guaifenesin dilakukan untuk mengetahui kualitas granul yang dihasilkan.

a. Organoleptis

Tabel 2. Formulasi Tablet Paracetamol

Evaluasi	F1 (40°C)	F2 (50°C)	F3 (60°C)
Bentuk	Granul	Granul	Granul
Warna	Putih	Putih	Putih
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Berat granul kering (gram)	44,2	43,7	42,8
Rendemen granul (%)	89,3	87,7	86,3

Hasil granul yang terbentuk dari semua formula memiliki warna putih karena granul tersebut tidak terkontaminasi dengan partikel atau pengotor selama proses granulasi, dan semua granul tidak mempunyai bau khas tertentu. Semakin besar kadar air granul yang menguap, maka akan semakin kecil nilai persentase rendemen granul. Jika nilai persentase rendemen granul semakin besar, maka jumlah tablet yang terbentuk juga akan semakin banyak.

Pemeriksaan ini bertujuan untuk menghasilkan tablet parasetamol yang mempunyai kualitas yang baik dan memenuhi persyaratan. Pengujian granul parasetamol meliputi: organoleptis, kadar air, waktu alir, pengetapan, dan sudut diam.

b. Kadar Lembab

Granul yang terlalu kering akan menyebabkan tablet mudah rapuh, sedangkan granul yang terlalu lembab akan menyebabkan kesulitan saat pencetakan pada *punch* dan *die*. Syarat kadar air dalam granul adalah 2-4% (Lachman, 2008). Data hasil pengujian kadar air dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 1. Hasil Pengujian Kadar Lembab Granul

Replikasi	Uji kadar lembab granul (%)		
	F1	F2	F3
I	4,5	3,1	2,8
II	4,0	4,3	2,7
III	5,0	3,9	2,9

Rata-rata (%)	4,5	3,7	2,8
SD	0,5	0,61	0,1
CV(%)	11,1	16,5	3,5

Pada tabel 3 bisa dikatakan bahwa formula 1 yang tidak memenuhi kadar air granul. Hasil analisis data secara statistik didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena sign. > 0,05. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena sign. 0,207>0,05. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil sign. 0,011<0,05 yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formula.

c. Waktu Alir

Persyaratan waktu alir yang baik adalah di atas 10 gram/detik (Siregar, 2010). Hasil uji sudut diam dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 2. Hasil Uji Waktu Alir Granul

Replikasi	Uji waktu hancur granul		
	F1	F2	F3
I	2,28	1,96	1,78
II	2,09	1,89	1,80
III	2,10	1,99	1,69
Rata-rata (menit)	2,16	1,95	1,75
SD	0,11	0,05	0,06
CV(%)	5,09	2,56	3,42

Dari 4 menunjukkan bahwa granul dari semua formula memenuhi persyaratan waktu alir. Hasil analisis data secara statistika didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena sign. > 0,05. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena sign. 0,182>0,05. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil sign. 0,002<0,05 yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formulasi.

d. Sudut Diam

Granul yang memiliki sifat alir yang baik adalah granul yang memiliki sudut diam di bawah 40°. Hasil uji sudut diam dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 3. Hasil Uji Sudut Diam Granul			
Replikasi	Uji sudut diam granul (°)		
	F1	F2	F3
I	31,8	30,96	26,6
II	32	30,54	27,92
III	33,11	31,7	24,95
Rata-rata (%)	32,30	31,07	26,49
SD	0,70	0,58	1,48
CV(%)	2,17	1,86	5,58

Dari tabel 5 dapat diketahui bahwa semua granul memiliki sudut diam di bawah 40°, hal ini bisa dikatakan bahwa granul dari semua formula memenuhi persyaratan. Hasil analisis data secara statistika didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena sign. > 0,05. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena sign. 0,366>0,05. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil sign. 0,001<0,05 yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formulasi

e. Indeks Pengetapan

Indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan kemampuan mengalir yang baik. Semakin kecil indeks pengetapan maka semakin baik sifat alirnya (Fassihi dan Kanfer, 1986). Hasil uji pengetapan granul bisa dilihat pada tabel 6.

Tabel 4. Hasil Uji Pengetapan Granul

Replikasi	Uji pengetapan granul (%)		
	F1	F2	F3
I	14,50	13,47	12,92
II	14,51	14,20	11,20
III	15,80	14,10	11,47
Rata-rata (%)	14,93	13,92	11,86
SD	0,74	0,39	0,92
CV(%)	4,96	2,80	7,75

Dari data 6, dapat diketahui bahwa semua granul mempunyai indeks kemampatan di bawah 20%, sehingga dapat diartikan granul tersebut memenuhi syarat uji pengetapan granul. Hasil analisis data secara statistika didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena sign. > 0,05. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena sign. 0,240>0,05. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil sign. 0,003<0,05 yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formulasi.

3.2. Sifat Fisik Tablet

Granul yang sudah memenuhi syarat kemudian dicetak menjadi tablet, yang kemudian tablet tersebut akan diuji apakah tablet tersebut memenuhi persyaratan atau tidak.

a. Organoleptis

Dari ketiga formula pada tabel 7, semua tablet berbentuk silindris, gepeng, dan berwarna putih.

Jumlah tablet paracetamol yang dihasilkan seharusnya sebanyak 100 tablet per formula, tetapi jumlah tablet yang tercetak pada formula 1, 2, dan 3 kurang dari 100 tablet. Kekurangan jumlah tablet yang tercetak ini kemungkinan karena adanya kelebihan *fines* (serbuk) sehingga tidak tercetak menjadi tablet, tetapi *fines* dalam jumlah tertentu juga berguna untuk mengisi rongga antar partikel granul sehingga tablet yang dihasilkan akan lebih kompak (Isadiartuti, 1997).

Tabel 5. Hasil evaluasi Organoleptis Tablet Paracetamol

Evaluasi	F1	F2	F3
Bentuk	Silindris, gepeng	Silindris, gepeng	Silindris, gepeng
Warna	Putih	Putih	Putih
Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
Jumlah tablet (teori)	100	100	100
Jumlah tablet (riil)	98	97	95
Rendemen (%)	89,23	87,37	86,03

b. Keceragaman Bobot

Keceragaman bobot tablet dipengaruhi salah satunya adalah sifat alir granul. Sifat alir granul yang baik, akan berpengaruh terhadap pengisian pada mesin kempa tablet yaitu *hopper* dengan volume yang konstan, sehingga bobot tablet yang terkempa seragam. Keceragaman bobot tablet yang baik akan dipengaruhi oleh mudahnya sifat alir suatu bahan.

Persyaratan uji keceragaman bobot akan terpenuhi jika tablet dengan berat 500 mg, penyimpangan bobot rata-rata nya yaitu tidak lebih dari dua tablet yang menyimpang dari kolom A (5%) dan tidak ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari kolom B (10%). Hasil uji keceragaman bobot rata-rata tablet dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 6. Hasil Uji Keceragaman Bobot

Replikasi	Uji keceragaman bobot (mg)		
	F1	F2	F3
I	510,4	508,65	516,45
II	509,45	510,85	517
III	510,05	510,55	513,50
Rata-rata (%)	509,97	510,02	515,65
% penyimpangan	0,95	0,78	0,68
SD	0,48	1,19	1,88
CV(%)	0,1	0,23	0,36

Berdasarkan data pada tabel 8 dapat dilihat bahwa ketiga formula mempunyai bobot penyimpangan yang tidak melebihi kolom A (5%) dan kolom B (10%), sehingga dapat disimpulkan bahwa formula 1 sampai formula 3 memenuhi uji penyimpangan bobot tablet.

Hasil analisis data secara statistika didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena sign. > 0,05. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena sign. 0,084>0,05. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil sign. 0,003<0,05 yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formulasi.

c. Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet bertujuan untuk menjamin ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, benturan, dan terjadi keretakan tablet selama pengemasan, penyimpanan, transportasi sampai ke tangan pengguna. Semakin keras tablet, maka semakin lama waktu hancurnya. Hal ini dikarenakan semakin keras tablet menunjukkan ikatan yang terbentuk antar partikel semakin kuat (Lachman, 1994). Tablet yang baik memiliki harga kekerasan 4-8 kg (Sriasi dkk, 2015). Hasil uji kekerasan tablet dapat dilihat pada tabel 9.

Tabel 7. Hasil uji kekerasan tablet

Replikasi	Uji Kekerasan tablet (kg)		
	F1	F2	F3
I	4,87	5,54	7,30
II	5,09	6,67	7,41
III	5,17	6,18	7,17
Rata-rata (%)	5,04	6,13	7,3
SD	0,32	0,43	0,29
CV(%)	6,32	7,06	3,97

Dari data tersebut, dapat dilihat bahwa semua formula memenuhi uji kekerasan tablet. Dari ketiga formula tersebut formula 3 memiliki kekerasan yang paling tinggi dibandingkan dengan formula lainnya. Tekanan kompresi dibuat sama pada masing-masing formula, tetapi karena adanya perbedaan sifat alir dari ketiga formula sehingga diperoleh kekerasan yang bervariasi, yang disebabkan oleh partikel yang semakin kecil, sehingga yang terisi ke dalam pencetak tablet semakin banyak.

Hasil analisis data secara statistika didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena $\text{sign.} > 0,05$. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena $\text{sign.} 0,146 > 0,05$. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil $\text{sign.} 0,001 < 0,05$ yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formulasi.

d. Kerapuhan Tablet

Kerapuhan merupakan parameter yang digunakan untuk mengukur ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan yang dialaminya sewaktu pengemasan dan pengiriman. Kerapuhan tablet dapat dipengaruhi oleh kekerasan tablet. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat yang digunakan maka semakin keras tablet yang dihasilkan karena partikel serbuk saling berlekatan dengan kuat sehingga tablet tidak rapuh. Tablet hisap yang baik memiliki harga $< 0,8\%$ (Voight, 1994). Hasil uji kerapuhan tablet hisap dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 8. Hasil Uji Kerapuhan Tablet

Replikasi	Uji Kerapuhan tablet (%)		
	F1	F2	F3
I	0,74	0,56	0,45
II	0,53	0,63	0,47
III	0,76	0,44	0,54
Rata-rata (%)	0,68	0,54	0,48
SD	0,13	0,042	0,047
CV(%)	18,67	7,82	9,84
Kesimpulan	+	+	+

Dari data di tabel 10 dapat diketahui bahwa semua formula memiliki nilai kerapuhan kurang dari 0,8%, artinya memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Hasil analisis data secara statistika didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena $\text{sign.} > 0,05$. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena $\text{sign.} 0,122 > 0,05$. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil $\text{sign.} 0,005 < 0,05$ yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formulasi.

e. Waktu Hancur

Waktu hancur adalah waktu yang dibutuhkan tablet untuk melarut atau hancur secara perlahan di dalam rongga mulut. Waktu hancur dapat dipengaruhi oleh kekerasan tablet dan jumlah bahan pengikat.

Dari data pada tabel 11, dapat diketahui bahwa semua formula memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit. Formula 3 memiliki waktu hancur yang paling lama dari formula lainnya hal ini karena formula 3 bersifat paling keras dari formula lainnya.

Tabel 9. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet

Replikasi	Uji Kerapuhan tablet (menit)		
	F1	F2	F3
I	4,20	5,52	7,00
II	3,97	5,42	7,07
III	4,37	5,68	7,17
Rata-rata (%)	4,17	5,53	7,07
SD	12,01	8,08	5,03
CV(%)	4,79	2,43	1,18
Kesimpulan	+	+	+

Hasil analisis data secara statistika didapatkan uji normalitas diperoleh data terdistribusi normal karena $\text{sign.} > 0,05$. Setelah diperoleh data terdistribusi normal dilanjutkan uji homogenitas, diperoleh data tersebut homogen karena $\text{sign.} 0,752 > 0,05$. Hasil uji ANOVA One-Way diperoleh hasil $\text{sign.} 0,000 < 0,05$ yang artinya ada perbedaan yang signifikan antar formulasi.

4. Kesimpulan

Suhu pengeringan granul berpengaruh terhadap sifat fisik tablet paracetamol, dimana suhu yang paling baik adalah 50°C - 60°C dengan lama pengeringan granul 3 jam.

5. Daftar Pustaka

- Anonim, 1979, Farmakope Indonesia Edisi ketiga, Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Anonim, 1995, Farmakope Indonesia Edisi keempat, Jakarta: Departemen Kesehatan.
- Ansel, H.C., Allen, L.V.Jr., and Popovich, N.G., 1981, Pharmaceutical Dosage Form and Drug Delivery System, 7 th ed., Lippincot Williams and Wilkins, USA. 244–268.
- Ansel, H. C., 1989, Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, Edisi Keempat, terjemahan Ibrahim dan Farida, Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Depkes RI, 2014, Farmakope Indonesia, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 54, 256.

- Fassihi, A.R., & Kanfer, I., 1986, Drug Development and Industrial Pharmacy, 12th Edition, Marcel Dekker Inc., New York.
- Indriyani, Onny., 2004, Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis., Jakarta: Universitas Indoneesia Press.
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994, Teori dan Praktek Farmasi Industri, Edisi Kedua, 1091-1098, UI Press, Jakarta.
- Lachman L., Lieberman and Herbert A., 2008, Pharmaceutical Dosage Form: Tablets, Pharmaceutical press, New York.
- Parrot, L.E., 1971, Pharmaceutical Technology in: Fundamental Pharmaceutics, 3rd Ed., Burger Publishing Company, Mineapolis, 73-86.
- Rankell, A.S., Lieberman, H.A. dan. Robert., F.S. 1989. Pengeringan. Di dalam.
- Lachman, L., Lieberman, H.A. dan King, J.L. 1989. Teori dan Praktek Farmasi Industri I (101-131). Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Rowe, R., P.J. Shekey, M.E. Quinn, 2003, Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th ed, The Pharmaceutical Press, London, 581, 592-593
- Sheth, B., Bandelin, J.f., and Shangraw R.e., 1980, Compressed tablet, in Lieberman H.a, Pharmaceutical Dosage vol 1, Mercel Dekker Inc, New York: Basel.
- Siregar, S. B. 2008. Penggemukan Sapi. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Siregar dan Wikarsa, 2010, Teknologi Farmasi Sediaan Tablet, Jakarta: EGC.
- Sriasih, E. 2014. Pengaruh Variasi Pemanis Terhadap Formulasi Tablet Hisap dari Minyak Atsiri Kulit Buah Jeruk Pontianak (Citrus Nobiles Lour. Var. Microcarpa). Skripsi. Pontianak: Universitas Tanjungpura.
- Sulaiman, T.N., 2007, Teknologi dan Forulasi Sediaan Tablet, Jakarta: EGC.
- Syamsuni, H. A., 2006, Ilmu Resep, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Voight, R., 1984, Buku Pengantar Teknologi Farmasi, diterjemahkan oleh Soedani, N., Edisi V. Yogyakarta : UGM Press.
- Wilmana, P. F., 1995, Analgesik – Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Pirai, dalam: Farmakologi dan Terapi, Sulistia G. Ganiswarna (Ed.), edisi 4, Gaya Baru, Jakarta, 207-218.