

OPTIMASI PENGGUNAAN *SPRAY DRIED LACTOSE* DAN AVICEL PH 102 SEBAGAI *FILLER-BINDERS* TABLET ASPIRIN

Rizki Okprastowo, Agus Siswanto, Suparman

Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Puwokerto, Jl. Raya Dukuhwaluh,
PO BOX 202, Purwokerto 53182

ABSTRAK

Aspirin merupakan bahan obat yang dapat dibuat dengan metode kempa langsung, karena sifatnya yang tidak tahan terhadap pemanasan dan memiliki sifat alir yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan *filler-binders Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 terhadap sifat fisik tablet Aspirin dan kombinasi antara kedua bahan tersebut menghasilkan sifat fisik tablet yang optimum. Alasan penggunaan *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 dikarenakan kedua bahan tersebut memiliki sifat alir dan kompresibilitas yang baik serta kombinasi keduanya bertujuan untuk mengurangi biaya formulasi. Tablet Aspirin dibuat dengan metode kempa langsung, terdiri dari 3 formula yang divariasikan pada penggunaan *filler-binders*. Formula I menggunakan 100% *Spray Dried Lactose*, formula II menggunakan 100% Avicel PH 102 dan formula III menggunakan kombinasi 50% *Spray Dried Lactose* dan 50% Avicel PH 102. Parameter yang digunakan adalah sifat fisik yang meliputi sifat alir, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 sebagai *filler-binders* pada tablet Aspirin berpengaruh positif terhadap waktu alir granul, keseragaman bobot dan kekerasan tablet sedangkan untuk kerapuhan dan waktu hancur perlu disempurnakan lagi pada formulasinya. Berdasarkan metode analisis *simplex lattice design* dapat diperoleh daerah optimum dari parameter sifat fisik pada tablet Aspirin.

Kata kunci: aspirin, *filler-binders*, laktosa, Avicel ph 102, *simplex lattice design*

ABSTRACT

Aspirin is a medicine substance that can made by direct compression, because the characteristic is not good for warmth and have a good fluidity. This research aimed to know the influence of used filler-binders Spray Dried Lactose and Avicel PH 102 for physical characteristic of Aspirin tablet and combination of both can result the tablet's optimum physical characteristic. The reason of used Spray Dried Lactose and Avicel PH 102 are because both of that substance have a good fluidity and compressibility and combination of both aiming to reduce formulation cost. Aspirin tablets made by direct compression method, consists of three formulas that varied on the use of filler-binders. Formula I use 100% Spray Dried Lactose, formula II using 100% Avicel PH 102 and formula III using a combination of 50% Spray Dried Lactose and 50% Avicel PH 102. The parameters used are physical characteristic that include fluidity, hardness, friability and disintegration time. The results of these research show that the use of Spray Dried

Lactose and Avicel PH 102 as filler-binders on Aspirin tablets provide a positive influence to the fluidity of granules, the uniformity of tablet weight and hardness, while for the friability and disintegration time needs to be refined again on the formulation. Based on the simplex lattice design analysis method can be obtained optimum area from the parameters on physical characteristic of Aspirin tablets.

Key words: aspirin, filler-binders, spray dried lactose, avicel ph 102, simplex lattice design

Pendahuluan

Aspirin yang memiliki titik lebur $141^{\circ}\text{C} - 143^{\circ}\text{C}$ (Depkes RI, 1979), dicetak menjadi tablet dengan metode kempa langsung. Hal ini disebabkan karena Aspirin memiliki sifat stabil dalam udara kering, mudah terhidrolisis menjadi asam asetat dan asam salisilat jika dalam keadaan lembab dan Aspirin memiliki sifat tidak tahan terhadap pemanasan (Depkes RI, 1995). Aspirin juga memiliki fluiditas dan kompresibilitas yang baik (Wang, 2003).

Metode kempa langsung didefinisikan sebagai proses pembuatan tablet dengan langsung mengempa campuran serbuk (zat aktif dan eksipien), dan tidak ada proses sebelumnya kecuali penimbangan dan pencampuran. Material yang dapat dikempa langsung hanya material yang mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik (Sulaiman, 2007).

Bahan pengisi yang dapat digunakan untuk kempa langsung disebut dengan *filler-binders*. *Filler-*

binders adalah bahan pengisi yang sekaligus memiliki kemampuan meningkatkan daya alir dan kompaktibilitas massa tablet. Persyaratan suatu material dapat berfungsi sebagai *filler-binders* adalah mempunyai fluiditas dan kompaktibilitas yang baik. Material yang mempunyai sifat demikian biasanya mempunyai ukuran partikel yang relatif besar (bukan *finer*) dengan bentuk yang sferis (Sulaiman, 2007).

Microcrystalline cellulose sering disebut Avicel, merupakan suatu zat yang dapat dicetak langsung. Avicel memiliki sifat kompresibilitas yang sangat baik, daya alirnya cukup baik dan dapat meningkatkan / mempercepat waktu hancur tablet (Sulaiman, 2007). Avicel jika digunakan sebagai pengisi dengan kadar tinggi memerlukan biaya yang cukup mahal (Lachman dkk, 1994), oleh karena itu dikombinasikan dengan *Spray Dried Lactose* untuk mengurangi biaya formulasi (Pasqualoto, 2005).

Spray Dried Lactose merupakan salah satu bahan pengisi yang digunakan untuk pencetakan langsung (Lachman dkk, 1994). Merupakan material yang kompresibel, mempunyai sifat alir yang baik, kompresibilitas meningkat bila dikeringkan sampai kandungan lembab 3% (Sulaiman, 2007).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 sebagai *filler-binders* terhadap sifat fisik tablet Aspirin dan kombinasi keduanya untuk mendapatkan sifat fisik tablet Aspirin yang optimum.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Wadah plastik, sendok sugu, corong alir (Pusfit UAD), timbangan analitik (Shymadzu AY 220 g), aspirator

(Miyako), *Abrasive tester* (Pusfit UAD), *Stokes Monsanto Hardness Tester* (Pusfit UAD), *Disintegration Tester* (Pusfit UAD), mesin pencetak tablet *Single punch* (Korch Jerman). Aspirin, *Spray Dried Lactose*, Avicel PH 102, Talk dan Magnesium stearat.

Formula tablet Aspirin

Dasar metode *Simplex Lattice Design* adalah adanya dua variabel bebas A dan B. Rancangan ini dibuat dengan memilih 3 kombinasi dan diamati respon yang didapat (Bolton, 1997).

Tabel 1. Rancangan formula *Simplex Lattice Design* 2 variabel

Variabel	Komposisi dalam formula (%)		
	I	II	III
A	100	-	50
B	-	100	50

Berat tablet 650 mg

Tabel 2. Formula tablet Aspirin yang dicetak langsung dengan *filler-binders* *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 dengan konsentrasi yang divariasikan.

Bahan	Formula (mg)		
	I	II	III
Aspirin	500	500	500
<i>Spray Dried Lactose</i>	130	-	65
Avicel PH 102	-	130	65
Magnesium Stearat	7	7	7
Talk	13	13	13

Keterangan: Formula I menggunakan konsentrasi *Spray Dried Lactose* 100%, Formula II menggunakan konsentrasi Avicel PH 102 100%, Formula III menggunakan konsentrasi Avicel PH 102 dan *Spray Dried Lactose* (50% dan 50%).

Pembuatan tablet Aspirin

Tablet Aspirin dibuat dengan metode kempa langsung, yaitu semua bahan ditimbang terlebih dahulu. Kemudian Aspirin dicampur dengan Avicel PH 102 dan *Spray Dried Lactose*. Untuk formula pertama hanya menggunakan *filler-binders Spray Dried Lactose* dengan konsentrasi 100% tanpa Avicel 102. Formula kedua hanya menggunakan Avicel PH 102 konsentrasi 100% sebagai *filler-binders*. Pada formulasi ketiga menggunakan kombinasi antara kedua *filler-binders* tersebut, 50% *Spray Dried Lactose* dan 50% Avicel PH 102. Lalu talk dan magnesium stearat ditambahkan dan dicampur sampai homogen pada tiap formulasi. Setelah itu massa tablet dicetak.

Uji waktu alir granul

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan bila sejumlah granul dituangkan dalam suatu alat kemudian dialirkan (Lachman dkk, 1994).

Uji sifat fisik tablet

a. Keseragaman bobot

Pemeriksaan dilakukan terhadap 20 tablet yang diambil secara acak dari tiap formula lalu ditimbang bobotnya satu per satu. Dihitung bobot rata-rata untuk

setiap formula. Bandingkan dengan literatur (Depkes RI, 1995).

b. Kekerasan tablet

Uji dilakukan dengan mengukur tablet pada alat *Hardness Monsanto Stokes*. Diletakkan sebuah tablet, dan tekanannya diatur sedemikian rupa sehingga tablet stabil di tempatnya dan jarum petunjuk berada dalam skala 0. Dengan memutar ulirnya, tablet akan terjepit semakin kuat dengan meningkatnya tekanan tablet secara lambat yang ditransfer melalui sebuah peer. Sampai akhirnya tablet tersebut akan pecah. Besarnya tekanan dibaca langsung pada skala (Voight, 1995).

c. Kerapuhan tablet

Dua puluh tablet dibersihkan dari debu, ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam alat uji kerapuhan (*friabilator*). Alat diputar pada kecepatan 25 rpm selama 4 menit dan alat tersebut akan menjatuhkan tablet sejauh 6 inci setiap putaran. Seluruh tablet dikeluarkan, dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali. Dihitung kehilangan bobot dalam prosentase. Syarat : lebih kecil dari 1 (%) (Lachman dkk, 1994).

d. Waktu hancur tablet

Alat yang digunakan adalah *disintegration tester* berbentuk keranjang dan memiliki 6 silinder plastik

yang terbuka dibagian atas, sementara dibagian bawah dilapisi dengan ayakan no 10 mesh. Tablet yang akan diuji dimasukkan dalam tiap silinder, ditutup dengan penutup dan dinaik-turunkan keranjang tersebut dalam medium air dengan suhu 37°C. Waktu hancur dihitung berdasarkan tablet yang paling terakhir hancur (Sulaiman, 2007).

Analisis data

1. Pendekatan teoritis

Data sifat fisik tablet yang meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia dan kepustakaan lain.

2. Optimasi SLD

Data sifat fisik tablet yang meliputi kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur dianalisis dengan metode *Simplex Lattice Design* (SLD). Dari masing-masing parameter (sifat fisik tablet) akan diperoleh suatu persamaan yang kemudian dibuat *contour plot*, dari *contour plot* tersebut dibuat *superimposed contour plot* sehingga akan didapat rancangan formula yang optimum.

Hasil Dan Pembahasan

Pembuatan tablet Aspirin

Tablet Aspirin dibuat dengan menggunakan metode cetak langsung, karena mudah terhidrolisis dalam keadaan lembab, tidak tahan terhadap pemanasan dan memiliki fluiditas serta kopresibilitas yang baik.

Pada pembuatan tablet Aspirin digunakan *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 sebagai *filler-binders*. Untuk formula pertama hanya menggunakan *Spray Dried Lactose* sebagai *filler-binders*, formula kedua menggunakan Avicel PH 102 dan untuk formula ketiga digunakan kombinasi dari keduanya.

Untuk metode cetak langsung, kadar *Spray Dried Lactose* yang digunakan adalah 20% (Lachman dkk, 1994). Begitu pula dengan Avicel PH 102, kadar yang digunakan adalah 20% (Rowe dkk, 2003).

Untuk bahan pelincir digunakan kombinasi antara talk dan magnesium stearat. Magnesium stearat merupakan lubrikan yang baik karena dapat mengurangi fraksi antara permukaan dinding / tepi tablet dengan dinding die selama kompresi dan eaksi. Sedangkan talk merupakan glidan yang baik, karena dapat meningkatkan fluiditas massa yang akan dikempa, sehingga massa tersebut dapat mengisi *die* dalam jumlah yang

seragam (Sulaiman, 2007). Kombinasi keduanya memberikan hasil yang baik pada saat pentabletan. Kedua bahan tersebut juga dapat berperan sebagai

antiadherent, yaitu bahan yang dapat mencegah melekatnya (*sticking*) permukaan tablet pada *punch* atas dan *punch* bawah (Sulaiman, 2007).

Uji sifat alir granul

Tabel 3. Data waktu alir granul

Replikasi	Waktu Alir Granul (detik/100gr)		
	Formula I	Formula II	Formula III
1	4,27	5,40	4,46
2	4,25	5,91	4,74
3	4,29	5,62	4,65
Rata – rata	4,27	5,64	4,62
SD	0,02	0,256	0,143

Keterangan:

F I : 100% *Spray Dried Lactose*

F II : 100% Avicel PH 102

F III : 50% *Spray Dried Lactose* : 50% Avicel PH 102

Hasil pada tabel di atas menunjukkan bahwa ketiga formula tersebut memenuhi persyaratan waktu alir yang baik, yaitu kurang dari 10 detik untuk 100 gram granul (Siregar, 1992).

Berdasarkan data waktu alir rata-rata granul formula I, formula II dan

formula III, maka diperoleh persamaan SLD sebagai berikut:

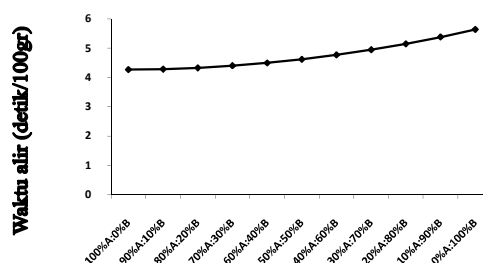
$$Y = 4,27 (A) + 5,64 (B) - 1,34 (A) (B)$$

Keterangan:

Y = Waktu alir (detik/100 g)

A = Jumlah LSD yang digunakan (bagian)

B = Jumlah Avicel PH 102 yang digunakan (bagian)



Campuran Matrik Bahan A (LSD) : B (Avicel PH 102)

Gambar 1 Contour plot waktu alir granul dengan berbagai proporsi *Spray Dried Lactose* (A) dan Avicel PH 102 (B)

Berdasarkan persamaan regresi di atas dapat dilihat bahwa *Spray Dried Lactose* (4,27) memiliki pengaruh yang dominan menurunkan / mempercepat waktu alir granul. Semakin banyak konsentrasi *Spray Dried Lactose* yang digunakan maka semakin cepat waktu alir granul yang dihasilkan. Hal ini dikarenakan *Spray Dried Lactose* memiliki daya alir lebih baik dari Avicel PH 102 yang dibuktikan pada uji sifat alir Avicel PH 102 dan *Spray Dried Lactose*.

Hasil yang diperoleh yaitu 28,04 g/detik untuk kecepatan alir *Spray Dried Lactose* dan 14,53 g/detik untuk kecepatan alir dari Avicel PH 102. Untuk kombinasi antara *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 (1,34) mempunyai pengaruh memperbaiki waktu alir granul. Bentuk *contour plot* yang naik menunjukkan waktu alir granul yang bertambah seiring dengan bertambahnya konsentrasi Avicel PH 102.

Tabel 4. Data keseragaman bobot

No	Formula					
	I		II		III	
	Bobot (mg)	% Penyi mpan gan	Bobot (mg)	% Penyi mpan gan	Bobot (mg)	% Penyi mpan gan
1	658,8	0,62	650,1	0,58	650,8	0,16
2	648,8	0,91	649,7	0,64	649,6	0,35
3	652,9	0,27	654,6	0,1	650,5	0,21
4	653,1	0,24	657,8	0,59	651,3	0,09
5	655,2	0,07	654,8	0,13	651,4	0,07
6	663,4	1,31	657,4	0,53	648,8	0,47
7	650,6	0,63	652,8	0,16	653,6	0,26
8	649,6	0,78	643,8	1,56	653,4	0,22
9	658,1	0,51	661,9	1,2	652,8	0,13
10	650,2	0,69	657,6	0,56	653,5	0,24
11	662,3	1,14	651,3	0,39	652,1	0,03
12	648,7	0,92	655,2	0,19	656,4	0,68
13	651,9	0,42	653,5	0,06	655,7	0,57
14	649,8	0,75	649,2	0,7	652,9	0,15
15	660,2	0,83	660,9	1,05	652,1	0,03
16	650,2	0,69	652,6	0,19	650,2	0,26
17	660,1	0,81	646,2	1,19	651,5	0,06
18	666,6	1,78	657,2	0,5	648,3	0,55
19	652,5	0,33	652,6	0,19	656,1	0,64
20	651,0	0,56	651,5	0,36	648,8	0,47
Rata-rata	654,7		653,9		651,9	

Keterangan: F I : 100% *Spray Dried Lactose*

F II : 100% Avicel PH 102

F III : 50% *Spray Dried Lactose* : 50% Avicel PH 102

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, menunjukkan bahwa bobot tablet yang dihasilkan pada formula I, formula II, dan formula III kesemuanya memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet yang baik menurut Farmakope Indonesia edisi III. Keseragaman bobot tablet dapat ditunjang dengan kecepatan alir granul sehingga distribusi granul dapat

terpenuhi yang dikontrol pada saat pencetakan (Siregar, 1992). Granul dari ketiga formula tablet aspirin ini memiliki kecepatan alir yang baik sehingga pada saat proses pembuatan, pengisian ruang cetakan (*die*) menjadi seragam yang kemudian mempengaruhi keseragaman bobot tablet dan keseragaman zat aktif (Sulaiman, 2007).

Uji kekerasan tablet

Tabel.5 Data uji kekerasan tablet

Replikasi	Kekerasan tablet (kg)		
	F I	F II	F III
1	5,7	5,3	5,4
2	5,6	4,8	5,6
3	5,4	4,9	5,4
4	5,5	5,2	5,3
5	5,6	4,7	5,6
Rata-rata	5,6	4,98	5,46
SD	0,122	0,258	0,134

Keterangan:

F I : 100% *Spray Dried Lactose*

F II : 100% Avicel PH 102

F III : 50% *Spray Dried Lactose* : 50% Avicel PH 102

Kekerasan tablet aspirin pada formula I, formula II, dan formula III memenuhi syarat yaitu memiliki kekerasan antara 4-8 kg. Hal ini menunjukkan bahwa *filler-binders* pada penelitian ini yaitu *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 dapat menghasilkan tablet dengan kekerasan yang memadai.

Berdasarkan data kekerasan rata-rata tablet pada formula I, formula II, dan formula III, maka diperoleh persamaan SLD sebagai berikut:

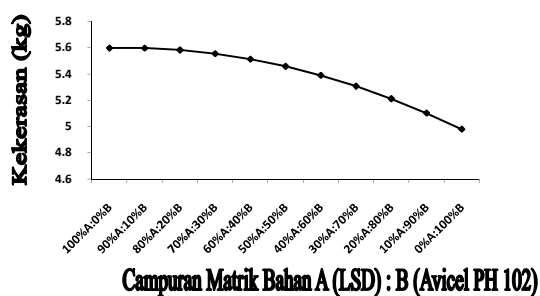
$$Y = 5,6 (A) + 4,98 (B) + 0,68 (A) (B)$$

Keterangan:

Y = Kekerasan tablet (kg)

A= Jumlah *Spray Dried Lactose* yang digunakan (bagian)

B = Jumlah Avicel PH 102 yang digunakan (bagian)



Gambar 2 Contour plot kekerasan tablet dengan berbagai proporsi *Spray Dried Lactose* (A) dan avicel PH 102 (B)

Berdasarkan persamaan regresi di atas dapat dilihat bahwa *Spray Dried Lactose* (5,6) mempunyai pengaruh yang dominan meningkatkan kekerasan tablet. Semakin banyak konsentrasi *Spray Dried Lactose* maka kekerasan tablet semakin meningkat, karena sifat dari *Spray Dried Lactose* memiliki kompresibilitas dan sifat alir yang baik (Sulaiman, 2007).

Dari hasil uji sifat alir dapat dilihat bahwa kecepatan alir *Spray Dried Lactose* lebih tinggi dari Avicel PH 102 yang berpengaruh pada proses pengempaan. Selain itu bahan pengikat berfungsi untuk memudahkan dalam proses pengempaan, sehingga tidak dibutuhkan tekanan yang tinggi untuk menghasilkan tablet yang cukup keras (Sulaiman, 2007). Dengan kata lain daya ikat dari *Spray Dried Lactose* lebih baik dibandingkan dengan Avicel PH 102

sehingga untuk tekanan yang sama, *Spray Dried Lactose* menghasilkan kekerasan tablet yang lebih dari pada Avicel PH 102. Sedangkan untuk kombinasi antara *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 (0,68) memberikan pengaruh dapat meningkatkan kekerasan tablet. Pada contour plot juga terlihat bahwa semakin berkurangnya konsentrasi dari *Spray Dried Lactose* maka kekerasan tablet semakin kecil dan trend dari contour plot menurun.

Uji kerapuhan tablet

Tabel 6. Data uji kerapuhan tablet

Replikasi	% Kerapuhan		
	F I	F II	F III
1	1	1	0,63
2	0,53	0,82	0,86
3	0,7	1,3	0,82
Rata-rata	0,74	1,04	0,77
SD	0,238	0,242	0,122

Keterangan:

F I : 100% *Spray Dried Lactose*

F II : 100% Avicel PH 102

F III : 50% *Spray Dried Lactose* : 50% Avicel PH 102

Formula I dan formula III memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu tablet kehilangan berat lebih kecil dari 0,5% sampai 1% (Lachman dkk, 1994). Untuk formula II tidak memenuhi persyaratan kerapuhan tablet. Hal ini dikarenakan pengaruh dari bahan pengikat yang digunakan yaitu *filler-binders Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102. Penggunaan bahan pengikat dapat memberikan kekompakan dan daya tahan tablet sehingga penyatuan partikel terjamin (Alifah, 2002 *cit* Pratiwi, 2008).

Dari data kekerasan tablet, dapat dilihat bahwa *Spray Dried Lactose* memberikan hasil kekerasan yang lebih tinggi dibandingkan dengan Avicel PH 102 sehingga dapat disimpulkan bahwa

Spray Dried Lactose memiliki daya ikat yang lebih baik dari Avicel PH 102. Kerapuhan tablet dapat dipengaruhi oleh kekuatan bahan pengikat yang akan meningkatkan pengikatan granul sehingga menjadi kuat. Granul yang kuat akan menghasilkan tablet yang keras dengan kerapuhan yang kecil (Widya, 2010).

Berdasarkan data kerapuhan rata-rata tablet pada formula I, formula II, dan formula III, maka diperoleh persamaan SLD sebagai berikut:

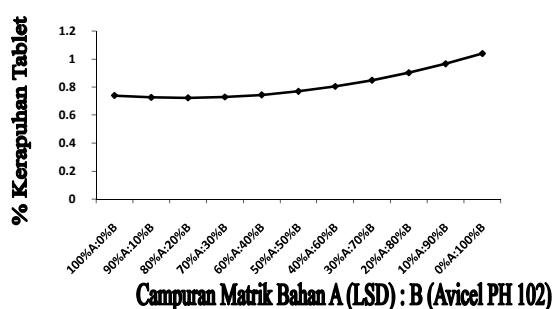
$$Y = 0,74 (A) + 1,04 (B) - 0,48 (A) (B)$$

Keterangan:

Y = Kekerasan tablet (kg)

A = Jumlah *Spray Dried Lactose* yang digunakan (bagian)

B = Jumlah Avicel PH 102 yang digunakan (bagian)



Gambar 3 Contour plot kerapuhan tablet dengan berbagai proporsi *Spray Dried Lactose* (A) dan Avicel PH 102 (B)

Berdasarkan persamaan regresi di atas terlihat *Spray Dried Lactose* (0,74) memiliki pengaruh yang dominan

menurunkan kerapuhan tablet, semakin banyak konsentrasi *Spray Dried Lactose* maka kerapuhan pun semakin kecil. Hal

ini dikarenakan *Spray Dried Lactose* memiliki daya ikat yang lebih baik dibandingkan dengan Avicel PH 102. Terlihat pada uji kekerasan tablet, *Spray Dried Lactose* memberikan hasil kekerasan yang paling besar. Kerapuhan yang baik ditunjang oleh kekerasan tablet yang optimal (Siregar, 1992). Untuk kombinasi antara *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 (0,48) memperbaiki kerapuhan tablet. Pada contour plot terlihat bahwa *trend* kerapuhan semakin naik seiring berkurangnya konsentrasi *Lactose Spray Dried*.

Kondisi tablet Aspirin ini memiliki tingkat *kerapuhan* yang cukup tinggi, ini mungkin dipengaruhi penggunaan magnesium stearat yang dapat meningkatkan kerapuhan tablet (Rowe dkk, 2003). Selain itu mungkin juga dikarenakan penggunaan bahan pengisi yang terlalu sedikit.

Tabel 7. Data waktu hancur tablet

Replikasi	Waktu hancur tablet (menit)		
	F I	F II	F III
1	34,93	1,20	1,28
2	32,56	1,15	1,35
3	31,05	1,10	1,45
Rata-rata	32,85	1,15	1,36
SD	1,956	0,071	0,121

Keterangan:

F I : 100% *Spray Dried Lactose*

F II : 100% Avicel PH 102

F III : 50% *Spray Dried Lactose* : 50% Avicel PH 102

Dari data waktu hancur tablet di atas, untuk formula II dan III memenuhi syarat waktu hancur tablet tidak bersalut, yaitu kurang dari 15 menit. Sedangkan pada formula I tidak memenuhi persyaratan waktu hancur tablet yang ada pada literatur (Farmakope Indonesia). Hal ini disebabkan karena pada formulasi tablet Aspirin tidak digunakan secara khusus bahan yang berfungsi sebagai bahan penghancur. Pada formula II dan III, menggunakan *filler-binders* Avicel PH 102 yang memiliki sifat dapat meningkatkan/mempercepat waktu hancur tablet (Sulaiman, 2007), karena pada saat menghasilkan kohesi gumpalan, zat ini juga bertindak sebagai zat penghancur (Lachman dkk, 1994).

Avicel PH 102 merupakan bahan penghancur yang sangat baik, aksi penghancurnya dengan cara *wicking action*. *Wicking action* sering disebut juga dengan aksi kapiler/*capillary action*. Tablet yang merupakan hasil pengempaan granul/serbuk, memiliki pori-pori kapiler. Apabila tablet kontak dengan medium air, maka air akan berpenetrasi melalui pori-pori kapiler yang ada. Akibat penetrasi air, maka ikatan antara partikel menjadi lemah

dan akhirnya tablet pecah (Sulaiman, 2007).

Pada formula I menggunakan *filler-binders Spray Dried Lactose* yang tidak memiliki sifat penghancur seperti Avicel PH 102, sehingga waktu hancur tablet tidak memenuhi persyaratan waktu hancur tablet yang baik yaitu tidak lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1995).

Berdasarkan data waktu hancur rata-rata tablet pada formula I, formula II, dan formula III, maka diperoleh persamaan SLD sebagai berikut:

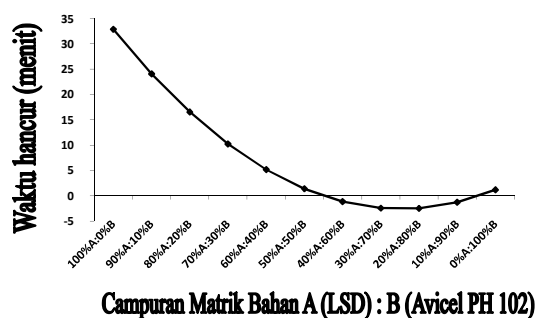
$$Y = 32,85 (A) + 1,15 (B) - 62,56 (A) (B)$$

Keterangan:

Y = Kekerasan tablet (kg)

A = Jumlah *Spray Dried Lactose* yang digunakan (bagian)

B = Jumlah Avicel PH 102 yang digunakan (bagian)



Gambar 4 Contour plot waktu hancur tablet dengan berbagai proporsi *Spray Dried Lactose* (A) dan Avicel PH 102 (B)

Berdasarkan persamaan di atas dapat dilihat bahwa Avicel PH 102 (1,15) memberikan pengaruh dominan menurunkan / mempercepat waktu hancur tablet. Semakin banyak konsentrasi Avicel PH 102, maka kecepatan hancur semakin meningkat dan waktu hancur yang dihasilkan semakin singkat. Hal ini dikarenakan sifat Avicel PH 102 yang dapat meningkatkan/mempercepat waktu

hancur tablet (Sulaiman, 2007). Untuk *Spray Dried Lactose* (32,85) menghasilkan waktu hancur yang lama dan tidak memenuhi persyaratan waktu hancur tablet tidak bersalut yaitu tidak boleh lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1995). Hal ini dikarenakan *Spray Dried Lactose* merupakan bahan pengisi yang larut air sehingga daya disintegrasi yang dihasilkan lebih lambat dari Avicel PH 102 (Sulaiman, 2007). Selain itu *Spray*

Dried Lactose tidak memiliki sifat penghancur seperti yang dimiliki Avicel PH 102. Kombinasi antara *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 (62,56) memperbaiki waktu hancur tablet.

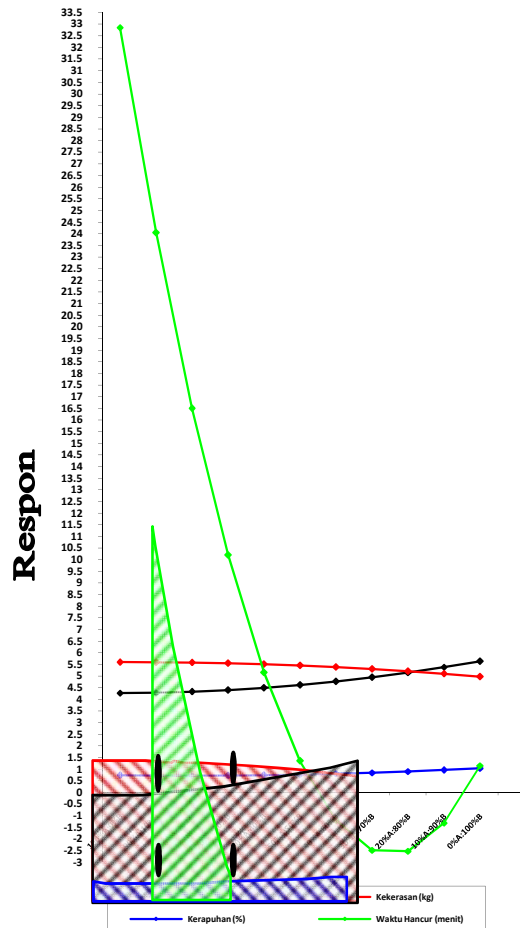
Trend data contour plot terlihat kurva semakin menurun seiring dengan bertambahnya konsentrasi Avicel PH 102. Tetapi karena pengaruh tidak adanya bahan penghancur yang ditambahkan secara khusus pada formulasi ini, memberikan perbedaan yang signifikan pada nilai koefisien regresi faktor A dan faktor B sehingga menghasilkan beberapa nilai negatif(-) yang terlihat pada *contour plot* konsentrasi 40%A : 60%B, 30%A : 70%B, 20%A : 80%B dan 10%A : 90%B.

Penentuan formula optimum

Penentuan formula optimum di dasarkan pada parameter sifat fisik granul (waktu alir) dan sifat fisik tablet. *Superimposed contour plot* digunakan untuk menentukan daerah optimum dengan cara menentukan perbandingan *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 yang memberikan waktu alir dan sifat fisik yang memenuhi syarat. Persyaratan waktu alir yang baik yaitu kurang dari 10 detik (Sulaiman, 2007), kekerasan tablet 4-8 kg (Sulaiman, 2007), kerapuhan tablet yang baik

adalah kehilangan berat lebih kecil dari 0,5%-1% (Lachman dkk, 1994), sedangkan waktu hancur tablet yang baik disyaratkan 0,5-15 menit (Depkes RI, 1995).

Berdasarkan data *superimposed contour plot* di atas dapat dilihat daerah – daerah yang menunjukkan sifat fisik granul dan tablet sesuai dengan persyaratan. Untuk daerah yang diarsir dengan warna hitam menunjukkan sifat alir granul yang baik yaitu kurang dari 10 detik. Daerah arsiran berwarna merah menunjukkan kekerasan tablet yang sesuai dengan persyaratan 4-8 kg. Daerah arsiran berwarna biru dan hijau secara berurutan menunjukkan kerapuhan tablet (lebih kecil dari 0,5%-1%) dan waktu hancur tablet (0,5-15 menit) yang sesuai dengan persyaratan tablet yang baik. Daerah optimum ditunjukkan oleh daerah yang dikelilingi huruf A, B, C dan D. Titik – titik tersebut merupakan titik perpotongan dari tiap *contour plot* parameter sifat fisik granul dan sifat fisik tablet. Daerah ABCD menunjukkan bahwa daerah tersebut merupakan daerah di mana *filler-binders Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 memberikan hasil tablet yang optimal terhadap parameter sifat fisik granul dan sifat fisik tablet.



Campuran Matrik Bahan A (LSD) : B (Avicel PH 102)
Gambar 5 Profil *Superimposed contour plot* dari berbagai kombinasi *Spray Dried Lactose* (A) dan Avicel PH 102 (B)

Kesimpulan

Pada hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Penggunaan *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 sebagai *filler-binders* pada tablet Aspirin berpengaruh positif terhadap waktu alir granul, keseragaman bobot dan kekerasan

tablet sedangkan untuk kerapuhan dan waktu hancur perlu disempurnakan lagi pada formulasinya.

2. Daerah optimum yang dihasilkan dari penggunaan *Spray Dried Lactose* dan Avicel PH 102 sebagai *filler-binders* terhadap sifat fisik tablet Aspirin

ditunjukkan oleh area ABCD pada gambar 4.5

Daftar Pustaka

- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- . 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Application Edisi III*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Lachman L., Herbert AL., and Joseph L.K. 1989. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri*. Ed ke-3. Terjemahan Siti Suyatmi. Jakarta: UI Press.
- Pasqualoto K.F.M. 2005. Development and Evaluation of Amoxicillin Formulations by Direct Compression: Influence of the Adjuvants on Physicomechanical and Biopharmaceutical Properties of the Tablets. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, Volume 24 No. 1. Brasil: Universidade Federal de Santa Maria.
- Pratiwi L.D. 2008. *Optimasi Formula Sediaan Tablet Hisap Ekstrak Kencur (Kaempferia galanga) dengan Bahan Pengikat Gelatin dan Etilselulosa*. Skripsi. Purwokerto: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Rowe R.C., Paul J.S. & Paul J.W. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 4th edition*. London: Chicago Pharmaceutical Press.
- Siregar, C. 1992. *Validasi di Industri Farmasi*, Sebagai Pendukung Pelaksanaan CPOB. Bandung: Jurusan Farmasi Institut Teknologi Bandung.
- Sulaiman, T.N.S. 2007. *Teknologi dan Formulasi Sediaan Tablet*. Yogyakarta: Laboratorium Teknologi Farmasi UGM.
- Voight, R. 1995. *Pelajaran Teknologi Farmasi*. Ed ke-5. Penerjemah: Noerono. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Press.
- Wang X., Cui F., Yonezawa, Y., Sunada H. 2003. Preparation and Evaluation of Combination Tablet Containing Incompatible Active Ingredients. *Chem. Pharm. Bull.* 51 (7). China: Shenyang Pharmaceutical University.
- Widya C. A. 2010. Pengaruh Gelatin, Amilum dan PVP Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Temulawak (Curcuma Xanthorrhiza, Rxob). *Skripsi*. Purwokerto: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.