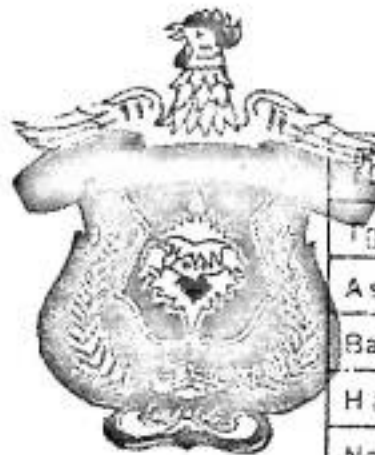


SKRIPSI

OLEH

SHIRLEY KUSUMA
H 51199017



PERPUSTAKAAN PUSAT UNIV. HASANUDDIN	
Tgl. Terima	11- 1- 2005
Asal Dari	Fak. Rupa
Banyaknya	1 ek
Harga	hadiah
No. Inventaris	05111200
No. Rits	224230 (M)

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2004

**PENENTUAN PARAMETER FARMASETIKA TABLET ESTER-C
YANG BEREDAR DI MAKASSAR**

OLEH

**SHIRLEY KUSUMA
H 51199017**



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2004

**PENENTUAN PARAMETER FARMASETIKA TABLET ESTER-C
YANG BEREDAR DI MAKASSAR**

OLEH

**SHIRLEY KUSUMA
H 51199017**

Skripsi

Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2004

**PENENTUAN PARAMETER FARMASETIKA TABLET ESTER-C
YANG BEREDAR DI MAKASSAR**

Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama,



Dr. Amran Ilyas Tandjung, M.Sc.
NIP. 130 355 937

Pembimbing Pertama,



Dra. Aliyah, M.S.
NIP.131 630 988

Pembimbing Kedua,



Dra. Jeanny Wunas, M.S.
NIP.130 520 423

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan syukur atas segala berkat dan karunia dari Tuhan Yang Maha Kuasa, karena atas berkat dan karunia-Nya sehingga tugas akhir ini dapat penulis selesaikan. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

- Bapak Dr. Amran Ilyas Tandjung, M.Sc., selaku pembimbing utama dan penasehat akademik, Ibu Dra Aliyah, M.S., selaku pembimbing pertama dan Ibu Dra Jeanny Wunas, M.S., selaku pembimbing kedua.
- Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Hasanuddin, Bapak Ketua Jurusan Farmasi Fakultas MIPA UNHAS, Bapak dan Ibu Dosen Jurusan Farmasi FMIPA UNHAS dan semua staf beserta pegawai.
- Kepala Badan POM Sulawesi Selatan beserta staf atas penggunaan fasilitas dan bantuannya.
- Yang tersayang Arifin yang telah sangat banyak membantu dan memberikan dukungan semangat dan perhatian.
- Rekan-rekan Mahasiswa Angkatan '99 terutama buat Fonny, Naya, Zul, Ronni, Junita, dan lain-lain yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan dan motivasi selama penyelesaian studi.

- Bapak Dr. Jeffry Kusuma, Ph.D., yang telah memberikan banyak saran dan kritik selama penyelesaian studi penulis.
- Dan juga kepada kedua orang tua kami, ayahanda Thomas Kusuma dan ibunda Oei Soei Hiong yang telah merawat, membimbing dan mendidik penulis serta atas kasih sayang dan dorongan semangat yang diberikan.

Harapan kami semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia pendidikan terutama dalam bidang farmasi.

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian terhadap parameter farmasetika dari Tablet Ester-C yang beredar di Makassar. Penelitian bertujuan untuk melihat sejauh mana parameter temuan tersebut sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan.

Parameter farmasetika yang diuji adalah keseragaman bobot, kekerasan tablet, waktu hancur, uji disolusi, serta uji kualitatif dan kuantitatif vitamin C dalam tablet Ester-C. Hasil evaluasi tablet memperlihatkan bahwa semua jenis tablet Ester-C memenuhi syarat keseragaman bobot dan waktu hancur, tetapi tidak memenuhi persyaratan kekerasan tablet. Dari hasil uji disolusi diperoleh hasil bahwa pada menit ke-45, Ester-C kode A telah terdisolusi 98,73 %, Ester-C kode B 98,92 %, dan Ester-C kode C 99,41 %. Menurut perhitungan statistik laju disolusi Ester-C kode A, kode B, dan kode C menunjukkan perbedaan yang tidak nyata. Demikian juga untuk waktu paro, ketiga macam Ester-C tersebut menunjukkan perbedaan tidak nyata. Untuk % Efisiensi Disolusi (% ED) memperlihatkan perbedaan yang sangat nyata antara Ester-C kode A, kode B dan kode C.

Uji kualitatif memberikan hasil yang positif untuk vitamin C dalam tablet Ester-C dan uji kuantitatif memberikan hasil kadar Ester-C kode A adalah 136,74 %, Ester-C kode B adalah 135,11 % dan Ester-C kode C adalah 136,76 %.

ABSTRACT

Pharmaceutical parameters of Ester-C tablets sold in Makassar has been investigated. The aim of this investigation was to find out whether those parameters meet the official requirements.

Those pharmaceutical parameters were tablet uniformity, hardness, disintegration time, dissolution rate, and qualitative and quantitative test of Vitamin C in Ester-C tablets.

The result of tablet evaluation test showed that all types of Ester-C tablets meet the standard of weight uniformity and disintegration time but do not fulfill the requirement of tablet hardness. The evaluation of dissolution test at 45 minutes, the vitamin C that have been dissolve from tablet Ester-C code A is 98.73 %, Ester-C code B is 98.92 %, and Ester-C code C is 99.41 %. According to statistical calculation for dissolution rate(k) and half time ($t_{1/2}$) of Ester-C code A, code B, and code C showed not significantly different. The percentage of Efficiency Dissolution (% ED) between Ester-C code A, code B, and code C showed very different significant. The qualitative test gave the positive results for vitamin C in all Ester-C tablets and the concentration of vitamin C in Ester-C code A is 136.74 %, Ester-C code B is 135.11%, and Ester-C code C is 136.76%.

DAFTAR ISI

UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II POLA PENELITIAN.....	4
BAB III TINJAUAN PUSTAKA.....	7
III.1. Uraian Umum Tablet.....	7
III.1.1 Keseragaman Bobot.....	8
III.1.2 Kekerasan tablet.....	9
III.1.3 Waktu Hancur Tablet.....	9
III.1.4 Friabilitas Tablet.....	10
III.1.5 Disolusi Tablet.....	11
III.2 Uraian Umum Tentang Ester-C.....	15
III.3 Uraian Umum Tentang Vitamin C.....	16
III.3.1 Sejarah Vitamin C.....	16
III.3.2 Karakteristik Kimia dan Stabilitas.....	17
III.3.3 Uraian Bahan.....	18

III.3.4	Absorpsi dan Penyimpanan Vitamin C.....	19
III.3.5	Fungsi Vitamin C.....	19
III.3.6	Sumber Vitamin C.....	20
III.3.7	Analisis Vitamin C.....	21
BAB IV.	PELAKSANAAN PENELITIAN.....	22
IV.1	Penyiapan Alat dan Bahan.....	22
IV.2	Pengujian Parameter Farmasetika.....	23
IV.2.1	Pengambilan sampel.....	23
IV.2.2	Keseragaman Bobot.....	23
IV.2.3	Kekerasan Tablet.....	23
IV.2.4	Uji Waktu Hancur.....	23
IV.2.5	Uji Disolusi.....	24
IV.2.6	Penetapan Kadar Hasil Uji Disolusi.....	24
IV.2.7	Uji Kualitatif Vitamin C.....	26
IV.2.8	Uji Kuantitatif Vitamin C.....	27
IV.3	Pengolahan dan Analisis Data.....	27
BAB V.	HASIL PENELITIAN.....	28
BAB VI.	PEMBAHASAN.....	30
BAB VII.	KESIMPULAN DAN SARAN.....	35
VII.1	Kesimpulan.....	35
VII.2	Saran.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....		36

DAFTAR TABEL

Tabel

I.	Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet Ester-C.....	38
II.	Hasil Evaluasi Kekerasan Tablet Ester-C.....	39
III.	Hasil Evaluasi Waktu Hancur Rata-Rata Tablet Ester-C.....	39
IV.	Hasil Evaluasi Uji Kualitatif Tablet Ester-C.....	40
V.	Hasil Pengukuran Serapan Vitamin C dalam Media Air Suling pada Panjang Gelombang Maksimum 516 nm.....	41
VI.	Hasil Serapan Tablet Ester-C yang Terdisolusi tiap Satuan Waktu dalam Media Disolusi Air Suling.....	42
VII.	Hasil Perhitungan Kadar Tablet Ester-C yang Terdisolusi tiap Satuan Waktu dalam Media Disolusi Air Suling.....	43
VIII.	Hasil Perhitungan Persen Tablet Ester-C yang Terdisolusi tiap Satuan Waktu dalam Media Disolusi Air Suling.....	44
IX.	Hasil Perhitungan Tetapan Laju Disolusi (k) Tablet Ester-C.....	45
X.	Hasil Perhitungan Waktu Paruh ($t_{1/2}$) Tablet Ester-C.....	45
XI.	Hasil Perhitungan Persen Efisiensi Disolusi (%ED).....	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar

1. Spektrum serapan Vitamin C Baku.....46
2. Kurva baku Vitamin C.....47
3. Kurva disolusi tablet Ester-C dalam media air suling.....48
4. Kurva regresi disolusi tablet Ester-C dalam media air suling.....49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

A. Skema Kerja.....	50
B. Contoh Perhitungan Kadar Vitamin C yang Terdisolusi tiap Satuan Waktu dengan Persamaan Kurva Baku.....	51
C. Contoh Perhitungan Efisiensi Disolusi (%ED).....	52
D. Contoh Perhitungan Tetapan laju Disolusi dan Waktu Paro.....	54
E. Analisis Statistika Tetapan Laju Disolusi (k) Tablet Ester-C dengan Menggunakan Rancangan Acak Lengkap.....	56
F. Analisis Statistika Waktu Paro ($t_{1/2}$) Tablet Ester-C dengan Menggunakan Rancangan Acak Lengkap.....	58
G. Analisis Statistika Persen Efisiensi Disolusi (%ED) Tablet Ester-C dengan Menggunakan Rancangan Acak Lengkap.....	60



BAB I

PENDAHULUAN

Sekitar delapan tahun lalu, pasar obat Indonesia diramaikan oleh suplemen makanan (SM) yang selama ini dikenal berisi vitamin dan mineral. Namun, sekarang pengertiannya meluas ke berbagai jenis zat yang asalnya beraneka macam, dari zat kimia murni hingga bahan tumbuhan (1).

Derasnya iklan di media massa tentang gaya hidup sehat memang membuat orang lebih sadar akan kesehatan, tetapi juga membuat orang cenderung cari mudahnya. Tak urung suplemen makanan dikonsumsi oleh semua lapisan masyarakat, mulai dari pekerja, sopir, pedagang, hingga para eksekutif. Semua orang ingin sehat dengan cara instan (1).

Suplemen makanan didefinisikan sebagai produk yang digunakan untuk melengkapi makanan yang mengandung satu atau kombinasi bahan, yaitu vitamin, mineral, tumbuhan atau bahan yang berasal dari tumbuhan, asam amino, bahan yang digunakan untuk meningkatkan angka kecukupan gizi (AKG), konsentrat, metabolit, konstituen, dan ekstrak. Suplemen makanan bisa berbentuk tablet, tablet isap, tablet “effervescent”, serbuk, kapsul, serta produk cair berupa sirup atau larutan (2).

Berdasarkan definisi tersebut, maka suplemen makanan tidak ditujukan untuk pengobatan dan penyembuhan penyakit. Dengan alasan tersebut, maka suplemen makanan pengawasannya tidak seketat obat, bahkan di Amerika Serikat suplemen makanan tidak diregistrasi oleh “Food and Drug Administration” (FDA).

Kesadaran untuk hidup sehat telah mendorong sebagian besar masyarakat kita untuk mengonsumsi suplemen makanan yang tersedia secara bebas baik di toko obat, melalui katalog, surat-menyurat, program TV atau internet. Hal ini juga ditunjang oleh banyaknya janji-janji kesehatan yang ditawarkan oleh produsen dari masing-masing jenis suplemen makanan.

Akan tetapi tidak semua produk suplemen makanan mempunyai efek seperti yang diklaimkan, sehingga tidak jarang sangat merugikan konsumen. Hal tersebut antara lain karena kurang ketatnya pengawasan yang dilakukan oleh Instansi terkait terhadap peredaran suplemen makanan di masyarakat. Oleh karena itu perlu kiranya dilakukan suatu penelitian dengan tujuan untuk mengetahui mutu dari sediaan suplemen makanan yang beredar di masyarakat.

Salah satu produk suplemen makanan yang banyak dikonsumsi masyarakat adalah tablet Ester-C. Tablet Ester-C adalah bentuk baru dari vitamin C yang dapat diabsorpsi oleh tubuh lebih cepat, tertinggal lebih lama di dalam tubuh dan mempunyai bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin C biasa.

Dari uraian di atas, masalah yang timbul adalah apakah suplemen makanan khususnya Tablet Ester-C yang beredar di masyarakat telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan.

Untuk itu telah dilakukan suatu penelitian mengenai parameter farmasetika dari sediaan Tablet Ester-C yang meliputi uji keseragaman bobot, kekerasan tablet, waktu hancur, uji disolusi, serta uji kualitatif dan kuantitatif vitamin C dalam sediaan.

Uji keseragaman bobot dilakukan menurut Farmakope Indonesia III (3), sedang uji waktu hancur dilakukan menurut ketentuan Farmakope Indonesia IV (5). Uji disolusi dilakukan menurut Farmakope Amerika edisi ke-26 (21) yaitu dengan menggunakan media air suling dengan pengaduk dayung dengan kecepatan 50 putaran per menit. Jumlah vitamin C yang terdisolusi tiap satuan waktu ditetapkan dengan spektrofotometer UV-Vis. Sedangkan uji kualitatif vitamin C dalam Tablet Ester-C dilakukan dengan pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol, pereaksi Iodium, dan pereaksi Fehling. Untuk uji kuantitatif vitamin C dalam sediaan dilakukan dengan cara disolusi dengan waktu tak terhingga dan kadar vitamin C ditetapkan dengan menggunakan spektrofotometer sinar tampak.

Maksud penelitian ini adalah untuk mengetahui parameter farmasetika dari sediaan Ester-C dengan tujuan untuk menentukan sejauh mana parameter temuan tersebut sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan.

BAB II

POLA PENELITIAN

II.1 Penyiapan Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian disiapkan sesuai kebutuhan.

II.2 Pengambilan Sampel

Sampel berupa tablet Ester-C yang beredar di kota Makassar yang berasal dari 3 pabrik yang berbeda.

II.3 Pengujian Parameter Farmasetika

II.3.1 Keseragaman Bobot Tablet

Pengujian keseragaman bobot dilakukan menurut Farmakope Indonesia III.

II.3.2 Kekerasan Tablet

Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan alat pengukur kekerasan tablet.

II.3.3 Uji Waktu Hancur

Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan alat “disintegration tester”.

II.3.4 Uji Disolusi

Pelepasan vitamin C dari tablet diuji menggunakan alat uji disolusi dalam media air suling pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ menggunakan pengaduk dayung dengan kecepatan 50 putaran per menit.

II.3.5 Penetapan Kadar Hasil Uji Disolusi

Kadar hasil uji disolusi ditetapkan dengan menggunakan spektrofotometer sinar tampak, pada panjang gelombang maksimum dan dengan bantuan kurva baku.

II.3.6 Uji Kualitatif Vitamin C

1. Pengujian dengan pereaksi Iodium
2. Pengujian dengan pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol
3. Pengujian dengan pereaksi Fehling

II.3.7. Uji Kuantitatif vitamin C

Sampel diambil sejumlah tertentu dari hasil disolusi dengan waktu tak terhingga, kemudian ditambahkan pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol dan dilakukan pengukuran dengan spektrofotometer sinar tampak pada panjang gelombang maksimum dan dengan bantuan kurva baku.

II.4 Pengumpulan dan Analisis Data

Data hasil penelitian dikumpulkan dan dianalisis secara statistika dengan menggunakan metode rancangan acak lengkap.

II.5 Pembahasan Hasil Penelitian

Pembahasan diuraikan berdasarkan hasil analisis data

II.6 Pengambilan Kesimpulan

Pengambilan kesimpulan berdasarkan analisis data dan pembahasan hasil.

BAB III TINJAUAN PUSTAKA



III.1 Uraian Umum Tablet

Farmakope Indonesia edisi III (3) mendefinisikan tablet sebagai sediaan kompak, 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. Zat tambahan yang dapat digunakan yaitu zat pengisi, zat pelicin, zat pengikat, zat pembasah atau zat lain yang cocok.

Tablet kompresi harus memenuhi persyaratan fisis, antara lain keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi tablet. Faktor-faktor ini harus diperhatikan selama proses produksi, baik produksi dalam satu bets maupun produksi dari suatu bets ke bets yang lain, sehingga akan menjamin keseragaman yang bukan hanya penampakannya saja, tetapi juga efek terapinya (10,11).

Sediaan tablet memiliki beberapa keunggulan dibandingkan dengan sediaan lain, yaitu antara lain (12) :

1. Bentuk sediaan utuh, sediaan oral terbaik untuk ketepatan ukuran dan variabilitas kandungan yang paling rendah
2. Biaya pembuatan paling rendah

3. Bentuk sediaan oral yang paling ringan dan kompak
4. Bentuk sediaan oral yang paling mudah dan murah untuk dikemas serta dikirim
5. Pembuatan label produk paling mudah dan murah
6. Mudah ditelan
7. Dapat diproduksi secara besar-besaran
8. Memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik

Sedangkan kekurangan tablet adalah :

1. Beberapa obat tidak dapat dikompresi menjadi padat dan kompak, tergantung pada keadaan amorfnya, flokulasi atau rendahnya bobot jenis.
2. Obat yang tidak dapat dibasahi atau bentuk cairan, sukar atau tidak mungkin diformulasikan dalam bentuk tablet.
3. Obat yang rasanya pahit, berbau atau obat yang peka terhadap oksigen dan kelembaban udara perlu penanganan khusus

III.1.1 Keseragaman Bobot

Pada tablet yang didesain mengandung sejumlah obat di dalam sejumlah formula, bobot tablet yang dibuat harus secara rutin diukur untuk membantu memastikan bahwa setiap tablet mengandung sejumlah obat yang tepat. Di dalam praktek diambil sejumlah tablet (biasanya 20) dan ditimbang selama proses pengempaan. Bobot

sampel tablet kemudian dibagi 20, dan hasilnya merupakan bobot rata-rata tiap tablet (12).

Ada tiga faktor yang langsung dapat menimbulkan masalah keseragaman kandungan tablet : (1) tidak seragamnya distribusi bahan obat pada pencampuran granulasi, (2) pemisahan dari campuran granulasi selama proses pembuatan, dan (3) penyimpangan bobot tablet. Pada tablet yang kadarnya lebih kecil, adanya penyimpangan bobot tidak menjamin meratanya isi, tetapi penyimpangan bobot yang besar menghalangi keseragaman kandungan yang baik (12).

III.1.2 Kekerasan Tablet

Setiap tablet kempa memiliki ketahanan mekanik tertentu untuk bertahan terhadap guncangan selama proses pembuatan, pengemasan, pengapalan, dan penggunaan. Kekerasan dan "friabilitas" tablet merupakan salah satu cara untuk mengukur ketahanan tablet (11).

Kekerasan tablet merupakan pertimbangan penting dalam formulasi tablet karena dapat memberikan pengaruh yang nyata pada beberapa parameter tablet seperti disolusi dan waktu hancur.

III.1.3 Waktu Hancur Tablet

Seperti yang kita ketahui , suatu obat harus berada dalam larutan agar dapat diabsorpsi oleh tubuh. Langkah pertama yang

penting adalah pemecahan tablet menjadi partikel – partikel yang lebih kecil atau granul. Proses ini dikenal sebagai disintegrasi atau waktu hancur (11).

Proses yang terjadi ketika suatu tablet terpapar pada medium cair baik pada kondisi “in vivo” atau “in vitro” adalah sebagai berikut (11):



III.1.4 Friabilitas Tablet

Friabilitas adalah pengukuran ketahanan tablet terhadap guncangan dan pengikisan selama proses pembuatan, pengemasan, pengapalan, dan pemakaian oleh konsumen. Tablet cenderung berubah menjadi serbuk, pecah atau hancur jika ditangani kurang baik dan dapat mempengaruhi penerimaan oleh konsumen (11).

Dengan tujuan melakukan pengontrolan, pengukuran friabilitas dilakukan dengan menggunakan alat “Friabilator Roche”. Dengan alat ini sejumlah tablet diberikan guncangan dengan menggunakan wadah plastik yang diputar dengan kecepatan 25 rpm,

kemudian tablet dipindahkan dari wadah, dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali. Umumnya kehilangan 0,5 – 1 % dari bobot tablet masih dapat ditoleransi (11).

III.1.5 Disolusi tablet

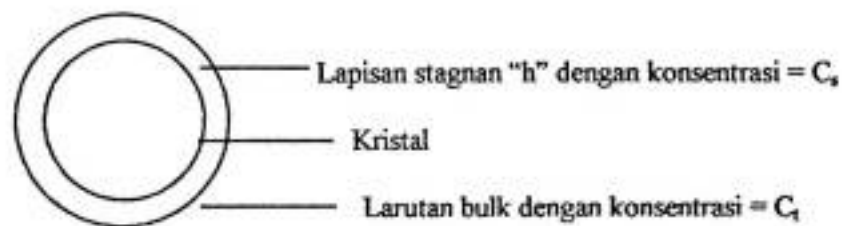
Disolusi adalah proses pelepasan senyawa obat dari sediaan dan melarut dalam media pelarut; sedangkan laju disolusi adalah jumlah zat aktif yang dapat larut dalam waktu tertentu pada kondisi antar permukaan padat-cair, suhu dan komposisi media yang dibakukan (13).

Tetapan laju disolusi merupakan suatu besaran yang menunjukkan jumlah bagian senyawa obat yang larut dalam media per satuan waktu. Uji disolusi yang diterapkan pada sediaan obat bertujuan untuk mengukur serta mengetahui jumlah zat aktif yang melarut dalam media pelarut yang diketahui volumenya pada waktu dan suhu tertentu, menggunakan alat tertentu yang didisain untuk uji parameter disolusi (13).

Dalam rangka menjelaskan mekanisme disolusi, Nerst pada tahun 1904 mengajukan Teori Model-Film. Tanpa pengaruh reaksi atau kekuatan kimia, suatu partikel padatan masuk ke dalam suatu cairan berdasarkan 2 langkah (6) :

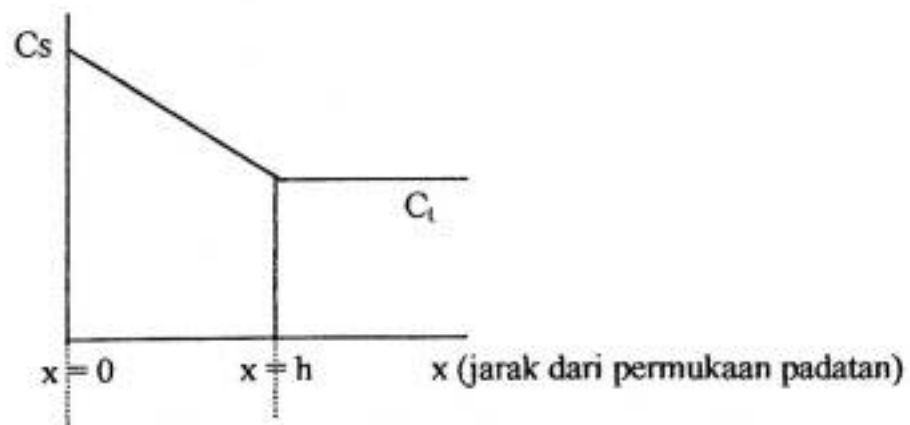
1. Larutan pada permukaan padat membentuk genangan lapisan tipis atau film (h) di sekitar partikel.
2. Difusi dari sekeliling lapisan tipis tersebut membentuk cairan "bulk".

Hal ini dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar1. Model lapisan difusi dari teori film (6)

Lapisan yang terbentuk pada permukaan zat padat, kadarnya sama dengan kelarutan zat padat tersebut. Sedangkan pada tempat yang menjauhi permukaan zat padat, kadarnya akan semakin menurun hingga suatu keadaan yang tetap (14).



Permukaan padatan Batas lapisan difusi

Daerah antara permukaan zat padat dengan lapisan difusi $x = 0$ terjadi keseimbangan antara padatan obat dengan lapisan tersebut. Dari titik $x = 0$ hingga $x = h$ pada lapisan difusi menunjukkan garis lurus yang menurun, berarti zat terlarut menurun dengan gradien konsentrasi (13,14).

Dari hukum I Fick, pada keadaan tetap,

$$J = -D \frac{\delta C}{\delta x}$$

di mana J adalah aliran difusi, D adalah koefisien difusi dan $\delta C / \delta x$ merupakan gradien konsentrasi dengan tangen arah :

$$\text{tg } \alpha = \frac{(C_s - C_t)}{h}$$

Dari persamaan Fick dapat dijabarkan menjadi persamaan Noyes-Whitney yang merupakan persamaan laju disolusi (15), yaitu :

$$\frac{dW}{dt} = k \cdot S (C_s - C_t)$$

dimana :

dW/dt = laju disolusi obat (mg/detik)

k = konstanta disolusi (cm/detik)

S = luas permukaan obat yang kontak dengan media disolusi (cm^2)

C_s = konsentrasi obat dalam lapisan diam (mg/ml)

C_t = konsentrasi obat pada waktu tertentu (mg/ml)

Istilah kondisi hilang ("sink condition") berasal dari pembuktian secara farmakologis bahwa kadar obat pada kedua sisi lapisan epitel dinding saluran pencernaan mendekati kesetimbangan dalam waktu singkat dan saluran pencernaan berfungsi sebagai penghilang alami, yaitu obat diabsorpsi pada saat obat tersebut larut. Jadi dalam kondisi "in vivo", tidak ada peningkatan kadar (17).

Selama uji disolusi, kondisi hilang merupakan salah satu parameter percobaan yang harus dikendalikan, yaitu dengan senantiasa menambah media disolusi yang sama setelah pencuplikan agar kadar zat terlarut tidak lebih dari 5 –10 % kelarutan maksimumnya, sehingga tidak ada perubahan kadar dalam lapisan (13) :

Dengan $C_t \lll C_s$, maka persamaan menjadi :

$$dw /dt = K S (C_s)$$

penjabaran selanjutnya, akan diperoleh persamaan :

$$\ln \frac{W^-}{(W^- - W_t)} = k \cdot t$$

penjabaran berikutnya, diperoleh persamaan Wagner (15) :

$$\log (W^- - W_t) = \log \frac{k \cdot t}{2,303}$$

dimana :

W_t = jumlah obat yang terlarut pada waktu t (mg)

W^∞ = jumlah obat yang larut pada waktu tak terhingga (mg)

k = tetapan laju disolusi (l/detik)

t = waktu (detik)

III.2 Uraian Umum tentang Ester-C (18)

Ester-C merupakan bentuk paten dari vitamin C yang bersifat tidak asam. Ester-C tidak menyebabkan gangguan lambung dan pencernaan seperti vitamin C biasa. Ester C berbeda dari vitamin C biasa karena diproses menggunakan air murni sebagai pengganti pelarut kimia, sehingga ester-C lebih murni dari vitamin C biasa dan juga mengandung kalsium treonat yang membuatnya mempunyai bioavailabilitas empat kali lebih besar dari vitamin C biasa.

Ester-C mempunyai beberapa keuntungan, yaitu:

1. Konsentrasinya dalam darah adalah dua kali lebih tinggi daripada vitamin C biasa.
2. Kehilangan vitamin C melalui urin adalah enam kali lebih rendah daripada vitamin C biasa.
3. Merupakan satu-satunya bentuk vitamin C yang tidak menyebabkan masalah pencernaan, walaupun digunakan dalam jumlah besar.

4. Merupakan satu-satunya bentuk vitamin C yang tidak mempengaruhi email gigi. Vitamin C biasa, terutama bentuk tablet kunyah sangat buruk bagi gigi.

III.3 Uraian Umum tentang Vitamin C

III.3.1 Sejarah Vitamin C (19)

Vitamin C adalah vitamin antisariawan, oleh karena itu digunakan untuk pencegahan dan pengobatan sariawan. Banyak kisah dramatis dalam literatur ilmiah yang berhubungan dengan penggunaan buah jeruk untuk pengobatan sariawan, yaitu suatu penyakit yang ditakuti oleh para penjelajah dan pelaut.

Penyakit ini ditemukan pertama kali selama Perang Salib dan terjadi terutama pada tentara dan pelaut sampai seorang penulis Belanda menemukan bahwa memakan buah sunkist, jeruk atau jeruk nipis dapat mencegah sariawan.

Walaupun vitamin C telah diisolasi pada tahun 1928 oleh Albert Szent-Gyorgyi, namun tidak digunakan untuk mencegah dan mengobati sariawan pada relawan sampai dilakukan isolasi kembali komponen lemon oleh C. Gleen King dari universitas Pittsburgh pada tahun 1932. Singkatnya, setelah itu ditemukan rumus bangun yang benar dari vitamin C dan sintesanya disempurnakan. Vitamin C juga dikenal dengan nama asam L-askorbat dalam bentuk reduksi dan sebagai asam L-dehidroaskorbat dalam bentuk oksidasi.

III.3.2 Karakteristik Kimia dan Stabilitas (19)

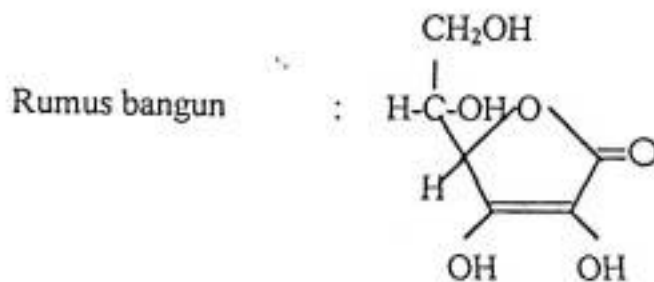
Secara kimiawi, asam askorbat adalah kristal berwarna putih, larut dalam air dan stabil dalam bentuk kering. Dalam larutan, asam askorbat cepat teroksidasi, terutama dengan adanya panas. Oksidasi dapat dipercepat oleh adanya tembaga atau besi dan pH alkalis. Sebagai akibatnya, banyak asam askorbat yang hilang pada waktu dimasak atau tertinggal dalam air untuk memasak. Buah dan sayuran yang dipotong dan dibiarkan terpapar pada udara akan menyebabkan kehilangan asam askorbat yang lebih besar. Kerusakan akan berkurang jika makanan dimasak dengan cepat dalam sedikit air mendidih atau dikukus dan ditutup rapat.

Asam askorbat merupakan turunan heksosa dan digolongkan sebagai karbohidrat karena hubungannya yang erat dengan monosakarida. Bentuk reduksinya ($C_6H_8O_6$) adalah paling aktif dan dengan cepat dioksidasi menjadi bentuk asam dehidroaskorbat. Asam dehidroaskorbat dapat direduksi kembali menjadi bentuk aslinya (reduksi-oksidasi yang reversibel). Kedua bentuk tersebut dapat berfungsi sebagai antisariawan. Oksidasi selanjutnya dari asam dehidroaskorbat menghasilkan asam diketoglukonat yang tidak mempunyai sifat anti sariawan dan tidak dapat direduksi kembali menjadi asam dehidroaskorbat.

III.3.3 Uraian Bahan (3)

Nama resmi : Acidum Ascorbicum

Sinonim : Asam askorbat



Rumus molekul : $C_6H_8O_6$

Bobot molekul : 176,13

Pemerian : Serbuk atau hablur; putih atau agak kuning; tidak berbau; rasa asam. Oleh pengaruh cahaya lambat laun menjadi gelap. Dalam keadaan kering, mantap di udara, dalam larutan cepat teroksidasi.

Kelarutan : Mudah larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol (95%)P; praktis tidak larut dalam kloroform P, dalam eter P dan dalam benzen P.

Penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya.

Khasiat : Antiskorbut

III.3.4 Absorpsi dan Penyimpanan Vitamin C (19)

Asam askorbat dengan mudah diabsorpsi dari usus kecil melalui mekanisme transport aktif dan mungkin melalui difusi dan carier ke dalam jaringan oleh darah. Asam askorbat dengan cepat masuk ke jaringan-jaringan adrenal, ginjal dan hati dengan kadar yang seimbang dengan kadar serum. Asam askorbat disimpan dalam jaringan-jaringan selama beberapa waktu sampai jaringan menjadi jenuh tetapi harus disuplai setiap hari. Jumlah pemasukan yang berlebihan di atas tingkat kejenuhan jaringan akan diekskresikan melalui urin sebagai asam askorbat, asam treonat dan asam dehidroaskorbat dan sisanya akan dioksidasi dan dikeluarkan melalui pemapasan sebagai karbondioksida. Hanya sebagian kecil yang hilang melalui feses.

III.3.5 Fungsi Vitamin C (19)

Asam askorbat mempunyai fungsi yang beragam dalam tubuh, baik sebagai koenzim atau kofaktor. Kemampuan asam askorbat untuk menghilangkan dan mengikat hidrogen menyebabkan vitamin C berperan penting dalam metabolisme.

Asam askorbat dibutuhkan untuk produksi dan ketahanan dari kolagen, yaitu suatu protein yang terikat dalam semua jaringan fibrous (jaringan penghubung, kartilago, tulang, gigi, kulit dan otot). Asam askorbat diperlukan dalam hidrosilasi dari proline menjadi hidroksiprolin dalam sintesis kolagen.

Vitamin C penting untuk oksidasi dari fenilalanin dan tirosin dan untuk konversi folacin menjadi asam tetrahidrofolat (THFA). Vitamin C juga penting dalam reduksi dari besi feri menjadi besi fero dalam saluran usus untuk mempermudah absorpsi, dan untuk transfer besi dari plasma ke dalam hati.

Konsentrasi vitamin C yang cukup pada jaringan dapat membantu ketahanan tubuh terhadap infeksi. Walaupun hal ini sungguh-sungguh benar, tetapi mekanisme perlindungan tubuh tersebut belum dapat dibuktikan. Mekanisme tersebut terlihat pengaruhnya pada aktivitas immunologikal dari leukosit, produksi interferon, proses inflamasi atau menjaga keutuhan dari membran mukosa.

III.3.6 Sumber Vitamin C (16)

Sumber vitamin C sebagian besar berasal dari sayur-sayuran dan buah-buahan, terutama buah-buahan segar. Karena itu vitamin C sering disebut fresh food vitamin. Buah jeruk, mangga, nenas, pepaya dan jambu kaya akan vitamin C. Bayam, kentang, brokoli, dan cabe hijau juga merupakan sumber vitamin C yang baik. Beberapa jenis bahan pangan hewani seperti susu, telur, daging, ikan dan unggas sedikit sekali mengandung vitamin C.

III.3.7 Analisis Vitamin C (20)

Asam askorbat dapat dianalisis dengan cara bioassay atau prosedur kimiawi. Prosedur yang biasa digunakan dalam metode kimia didasarkan pada salah satu dari dua prinsip ini : (1) Pengukuran laju reduksi dari bahan pengoksidasi tertentu seperti biru metilen, 2,6-diklorofenol indofenol; (2) Pengukuran kompleks berwarna yang dihasilkan dari asam dehidroaskorbat dengan 2,4-dinitrofenilhidrazin.

Zat warna biru, 2,6-diklorofenol indofenol, pada keadaan stoikiometri direduksi menjadi komponen tidak berwarna oleh asam askorbat (bentuk reduksi). Jumlah asam askorbat digambarkan oleh laju atau tingkat perubahan ini yang dapat diukur dengan cara titrasi atau dengan kolorimeter fotoelektrik.



BAB IV

PELAKSANAAN PENELITIAN

IV.1 Penyiapan Alat dan Bahan

IV.1.1 Alat-alat yang Digunakan :

1. Alat uji kekerasan tablet (Strong Cobb)
2. "Dissolution tester" (Erweka)
3. "Disintegration tester" (Erweka)
4. Erlenmeyer
5. Gelas piala
6. Gelas ukur
7. Labu tentukur
8. Pipet volume
9. Spektrofotometer UV-Vis (Hanson)
10. Timbangan

IV.1.2 Bahan-bahan yang Digunakan :

1. Asam metafosfat (E-Merck)
2. Iodium
3. 2,6 dikloroindofenol (E-Merck)
4. Tablet Ester-C yang berasal dari 3 pabrik yang berbeda
5. Vitamin C (E-Merck)

IV.2 Pengujian Parameter Farmasetika

IV.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel berupa 3 macam tablet Ester-C yang beredar di kota Makassar yang berasal dari 3 pabrik yang berbeda, yaitu Ester-C dari pabrik A (SI014500761), pabrik B (BML.262704001495), dan pabrik C (SI024502331) dengan tahun kadaluarsa yang sama (2007).

IV.2.2 Keseragaman Bobot (3)

Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari 5 % dari bobot rata-ratanya, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-ratanya.

IV.2.3 Kekerasan Tablet (4)

Diambil 10 tablet kemudian dimasukkan satu per satu ke dalam alat pengukur kekerasan tablet dan diukur kekerasannya.

IV.2.4 Uji Waktu Hancur Tablet (3,5)

Bejana diisi dengan air suling bersuhu 36° - 38°C , dan volumenya diatur sedemikian rupa, sehingga pada kedudukan tertinggi kawat kasa tepat berada di atas permukaan air dan pada kedudukan terendah mulut keranjang tepat di permukaan air. Enam tablet masing-masing dimasukkan ke dalam keranjang, kemudian keranjang diturun-

naikkan secara teratur 30 kali tiap menit. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa.

IV.2.5 Uji Disolusi (5,21)

Tablet dimasukkan ke dalam labu disolusi yang berisi 900 ml air suling yang telah diatur suhunya pada $37 \pm 0,5$ C°, selanjutnya pengaduk dayung diputar pada kecepatan 50 putaran per menit. Pengambilan contoh dilakukan pada menit ke-2, 5, 10, 20, 30, 45, dan menit ke-60 sebanyak 2 ml kemudian diencerkan dengan larutan asam metafosfat 2 % sampai 10 ml dan ditambahkan dengan 10 ml larutan pereaksi 2,6 diklorofenol-indofenol. Pada setiap pengambilan contoh, segera ditambahkan kembali media disolusi dengan volume dan suhu yang sama untuk menggantikan larutan yang diambil.

IV.2.6 Penetapan Kadar Hasil Uji Disolusi

1. Pembuatan larutan baku vitamin C (7)

Ditimbang saksama 100 mg asam askorbat dan dicukupkan volumenya dengan asam metafosfat 2 % sampai 100 ml dalam labu tentukur. Diambil 4 ml dari larutan ini dan dicukupkan volumenya dalam labu tentukur 100 ml sampai batas tanda dengan asam metafosfat 2 % (40 bpj).

2. Penentuan panjang gelombang maksimum (7)

Larutan baku vitamin C dengan konsentrasi 40 bpj dipipet 2 ml, diencerkan dengan asam metafosfat 2% sampai 10 ml sehingga konsentrasinya menjadi 8 bpj. Kemudian ditambahkan dengan 10 ml pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol, dikocok dan segera dilakukan pengukuran serapannya pada spektrofotometer sinar tampak pada rentang panjang gelombang 400 – 700 nm.

3. Pembuatan Kurva baku (7)

Dibuat satu seri larutan baku asam askorbat dengan konsentrasi 4, 8, 12, 16, dan 20 ppm dengan cara memipet larutan baku asam askorbat 40 bpj masing-masing sebanyak 1, 2, 3, 4 dan 5 ml dan kemudian masing-masing larutan di atas dicukupkan volumenya dengan larutan asam metafosfat 2 % hingga 10 ml. Ditambahkan 10 ml larutan pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol , dikocok dan diukur dalam waktu 15-20 menit, dengan blanko terdiri atas 5 ml larutan asam metafosfat 2 % dan 10 ml air. Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang maksimum dan kemudian dibuat kurva antara serapan terhadap konsentrasi.

4. Pengukuran Kadar Hasil Uji Disolusi

Jumlah vitamin C yang terdisolusi tiap satuan waktu ditetapkan jumlahnya dengan mengukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dan dihitung dengan bantuan kurva baku.

IV.2.7.1 Uji Kualitatif Vitamin C

1. Pengujian dengan larutan pereaksi Iodium (5)

Sampel berupa tablet Ester-C digerus sampai halus kemudian ditimbang sebanyak 100 mg, ditambahkan dengan 2 ml asam metafosfat 2 % selanjutnya direaksikan dengan larutan pereaksi Iodium 2 % dan menghasilkan larutan yang tidak berwarna jika ada vitamin C.

2. Pengujian dengan larutan pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol (8)

Sampel berupa tablet Ester-C digerus sampai halus kemudian ditimbang sebanyak 100 mg, ditambahkan dengan 2 ml asam metafosfat 2 %, lalu ditambahkan larutan pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol 0,05 % dan menghasilkan larutan yang tidak berwarna jika ada vitamin C.

3. Pengujian dengan larutan pereaksi Fehling (9)

Sampel berupa tablet Ester-C digerus sampai halus kemudian ditimbang sebanyak 100 mg, ditambahkan dengan 2 ml asam metafosfat 2 % lalu ditambahkan larutan peraksi Fehling A

dan Fehling B masing-masing sebanyak 1 ml dan menghasilkan endapan berwarna merah bata jika ada vitamin C.

IV.2.8 Uji Kuantitatif Vitamin C

Kadar vitamin C ditetapkan menggunakan cara yang sama dengan penetapan kadar hasil uji disolusi dengan menggunakan larutan hasil uji disolusi dengan waktu tak terhingga.

IV.3 Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil penelitian dikumpulkan dan dianalisis secara statistika dengan menggunakan metode rancangan acak lengkap.

BAB V

HASIL PENELITIAN



Hasil penelitian parameter farmasetika terhadap 3 macam sediaan paten tablet Ester-C yang beredar di Makassar adalah sebagai berikut :

1. Hasil penentuan keseragaman bobot dengan menggunakan 20 tablet diperoleh bobot rata-rata untuk Ester-C kode A adalah 0,760 gram , Ester-C kode B adalah 0,773 gram, dan Ester-C kode C adalah 1,124 gram. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel I.
2. Hasil evaluasi kekerasan tablet memperlihatkan untuk Ester-C kode A adalah 7,3 Kg/cm², Ester-C kode B adalah 8,8 Kg/cm², dan Ester-C kode C adalah 16,9 Kg/cm². Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.
3. Hasil pengujian waktu hancur dengan menggunakan 6 tablet diperoleh waktu hancur rata-rata untuk Ester-C kode A adalah 22,3 menit, Ester-C kode B adalah 19,1 menit, dan Ester-C kode C adalah 20,3 menit. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.
4. Hasil analisis kualitatif Vitamin C dalam produk Ester-C memperlihatkan hasil yang positif untuk semua sediaan Ester-C yaitu dengan uji warna menggunakan pereaksi 2,6-diklorofenolindofenol, pereaksi iodium, dan pereaksi Fehling, dimana untuk pereaksi 2,6-diklorofenol indofenol terjadi perubahan warna dari biru menjadi tidak berwarna, untuk pereaksi iodium terjadi perubahan warna dari

kuning coklat menjadi tidak berwarna dan untuk pereaksi Fehling terbentuk endapan merah bata. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.

5. Tetapan laju disolusi (k) rata-rata untuk tablet Ester-C kode A adalah $0,0950 \text{ menit}^{-1}$, Ester-C kode B adalah $0,0980 \text{ menit}^{-1}$ dan Ester-C kode C adalah $0,0855 \text{ menit}^{-1}$. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 9.
6. Vitamin C yang terdisolusi setelah 45 menit dari tablet Ester-C kode A adalah 98,73%, Ester-C kode B adalah 98,92 %, dan Ester-C kode C adalah 99,41 %.
7. Waktu paro ($t_{1/2}$) rata-rata dari tablet Ester-C kode A adalah 7,30 menit, Ester-C kode B adalah 7,12 menit, dan Ester-C kode C adalah 8,25 menit. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 10.
8. Kadar vitamin C dalam tablet Ester-C kode A adalah 136,74%, Ester-C kode B adalah 135,11%, dan Ester-C kode C adalah 136,76% dari pernyataan label.
9. Persen Efisiensi Disolusi (%ED) rata-rata untuk tablet Ester-C kode A adalah 85,89 %, Ester-C kode B adalah 81,13%, Ester-C kode C adalah 93,65 %. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 11.



BAB VI PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan uji parameter farmasetika dari Tablet Ester-C yang beredar di Makassar. Pengujian ini dilakukan dengan 3 macam tablet Ester-C yang berasal dari pabrik yang berbeda. Parameter farmasetika yang diuji adalah meliputi keseragaman bobot, kekerasan tablet, uji waktu hancur, uji disolusi, dan penetapan kadar vitamin C yang terdapat dalam tablet Ester-C.

Uji keseragaman bobot dilakukan menurut Farmakope Indonesia III, yaitu dengan menggunakan 20 tablet dengan persyaratan tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari 5 % bobot rata-rata dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih dari 10 % bobot rata-rata (3). Hasil evaluasi dari ketiga macam tablet Ester-C (Tabel 1) menunjukkan bahwa ketiga jenis Ester-C tersebut telah memenuhi syarat keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia III.

Hasil uji kekerasan tablet (Tabel 2) memperlihatkan bahwa hanya Ester-C kode A yang memenuhi persyaratan untuk tablet oral, yaitu mempunyai kekerasan antara 4 – 8 kg/cm², sedangkan Ester-C kode B dan kode C tidak memenuhi syarat karena mempunyai kekerasan yang lebih tinggi daripada yang disyaratkan untuk tablet oral. Meskipun demikian, ketiga macam tablet Ester-C tersebut memenuhi syarat uji disolusi.

Uji waktu hancur tablet dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera pada masing-masing monografi. Hasil evaluasi terhadap waktu hancur tablet Ester-C (Tabel 3) memperlihatkan bahwa ketiga jenis Ester-C memenuhi syarat yang ditetapkan yaitu tidak lebih dari 30 menit (5).

Friabilitas adalah pengukuran ketahanan tablet terhadap guncangan dan pengikisan selama proses pembuatan, pengemasan, pengapalan, dan pemakaian oleh konsumen. Tablet cenderung berubah menjadi serbuk, pecah atau hancur jika ditangani kurang baik dan dapat mempengaruhi penerimaan oleh konsumen (12).

Dengan tujuan melakukan pengontrolan, pengukuran friabilitas dilakukan dengan menggunakan alat "Friabilator Roche". Dengan alat ini sejumlah tablet diberikan guncangan dengan menggunakan wadah plastik yang diputar dengan kecepatan 25 rpm, kemudian tablet dipindahkan dari wadah, dibersihkan dari debu dan ditimbang kembali. Umumnya kehilangan 0,5 – 1 % dari bobot tablet masih dapat ditoleransi (12). Karena keterbatasan alat maka uji friabilitas ini tidak dapat kami lakukan.

Uji disolusi dilakukan untuk menentukan kadar vitamin C yang terlarut dari tablet Ester-C tiap satuan waktu. Pada perhitungan tetapan laju disolusi dapat diperoleh gambaran bahwa tetapan ini memberikan pengaruh dalam menentukan cepat lambatnya suatu zat aktif terdisolusi. Semakin besar nilai tetapan yang diperoleh, maka laju disolusi suatu zat aktif dalam suatu media akan semakin tinggi.

Berdasarkan hasil perhitungan, ketiga macam Ester-C tersebut memenuhi persyaratan uji disolusi menurut Farmakope Amerika edisi ke-26 yaitu dalam waktu 45 menit terdisolusi tidak kurang dari 75% dari jumlah yang tertera pada etiket. Untuk Ester-C kode A pada menit ke-45 terdisolusi sebanyak 98,73 %, Ester-C kode B sebanyak 98,92 %, dan Ester-C kode C sebanyak 99,41 %.

Setelah dilakukan analisis data secara statistika menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) terhadap persen rata-rata kadar vitamin C yang terdisolusi pada waktu tertentu, menunjukkan bahwa ada tidak ada perbedaan laju disolusi yang nyata antara ketiga macam tablet Ester-C, yang ditunjukkan dengan nilai F hitung yang lebih kecil dari nilai F tabel pada taraf 5 % (Lampiran E).

Waktu paro ($t_{1/2}$) adalah waktu dimana suatu senyawa melarut setengahnya dari keadaan awal. Dari hasil perhitungan waktu paro, diperoleh hasil bahwa makin tinggi laju disolusi, waktu paro yang dihasilkan semakin kecil. Hal ini menunjukkan bahwa tetapan laju disolusi berbanding terbalik dengan waktu paro. Berdasarkan hasil analisis secara statistik untuk waktu paro memperlihatkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata dari ketiga macam Ester-C tersebut.

Parameter yang lain dalam menentukan laju disolusi adalah dengan % efisiensi disolusi (%ED), yaitu dengan mengurangi jumlah luasan yang terbentuk antara sumbu x (waktu) dan sumbu y (% zat terlarut) dengan daerah di bawah kurva. Hasil analisis statistika menunjukkan ada perbedaan yang nyata dalam % efisiensi disolusi (%ED) dari ketiga macam tablet Ester-C.

Uji kualitatif Vitamin C dilakukan dengan menggunakan tiga macam larutan pereaksi, yaitu Fehling, Iodium, dan 2,6-diklorofenol-indofenol. Untuk pereaksi Fehling, hasil yang positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan merah bata, untuk pereaksi Iodium hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna dari kuning coklat menjadi tidak berwarna dan untuk pereaksi 2,6-diklorofenol-indofenol ditunjukkan dengan perubahan warna dari biru menjadi tidak berwarna. Semua sampel uji tablet Ester-C memperlihatkan hasil positif untuk ketiga macam pereaksi tersebut (Tabel 4). Hal tersebut menunjukkan bahwa ketiga macam tablet Ester-C tersebut positif mengandung vitamin C.

Uji kuantitatif dilakukan dengan menggunakan metode disolusi dengan waktu tak terhingga sehingga seluruh tablet terdisolusi sempurna. Penetapan kadarnya dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer sinar tampak pada panjang gelombang maksimum 516 nm. Adapun zat warna yang digunakan dalam pengukuran ini adalah 2,6-diklorofenol indofenol, suatu zat warna yang bila bereaksi dengan vitamin C akan menghasilkan senyawa leuco yang tidak berwarna. Dengan demikian maka pada pengukuran spektrofotometer sinar tampak, hasil yang terukur adalah merupakan sisa zat warna yang tidak bereaksi dengan vitamin C. Sehingga untuk mengetahui kadar vitamin C yang berada dalam sampel dilakukan suatu pengurangan nilai serapan blangko dengan serapan dari sampel yang ditetapkan. Hasil pengukuran kadar rata-rata vitamin C yang terdapat dalam tablet Ester-C kode A adalah 683,71 mg, Ester-C kode B adalah 675,53 mg, dan Ester-C kode C adalah

683,82 mg. Dari hasil perhitungan tersebut, maka % kadar vitamin C dalam Ester-C kode A adalah 136,74 %, Ester-C kode B adalah 135,11 % dan Ester-C kode C adalah 136,76 %. Hal tersebut menunjukkan bahwa kadar vitamin C dalam ketiga tablet Ester-C tersebut tidak memenuhi persyaratan, karena menurut monografi kadar vitamin C yang diizinkan adalah tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket.

Adanya kadar vitamin C yang berlebihan dalam tablet Ester-C kemungkinan disebabkan karena adanya gugus ester yang juga terukur sehingga memberikan nilai serapan yang lebih besar.



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

VII.1 Kesimpulan

1. Tablet Ester-C yang beredar di Makassar memenuhi persyaratan keseragaman bobot dan waktu hancur, tetapi tidak memenuhi syarat kekerasan tablet.
2. Jumlah % zat yang terdisolusi setelah 45 menit untuk Ester-C kode A adalah 98,73% , Ester-C kode B adalah 98,92 %, dan Ester-C kode C adalah 99,41% dan ketiganya memenuhi syarat yang telah ditetapkan.
3. Kadar vitamin C dalam tablet Ester-C kode A adalah 136,74%, Ester-C kode B adalah 135,11 %, dan Ester-C kode C adalah 136,76% yang dihitung sebagai vitamin C.

VII.2 Saran

Disarankan dilakukan pengujian profil farmakokinetika dari tablet Ester-C untuk melengkapi hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kompas, 11 Mei 2003, 25,28.
2. Kurtzweil, P., (1998), "An FDA Guide to Dietary Supplements", : <http://www.fda.gov/fdat/features/1998/598/html>.
3. Ditjen POM., (1979), " Farmakope Indonesia ", Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 6.
4. Khopkar, S.M., (1990), " Konsep Dasar Kimia Analitik ", Penerjemah A. Saptorahardjo, Universitas Indonesia Press, Jakarta, 215, 216.
5. Ditjen POM., (1995), "Farmakope Indonasia", Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 1085.
6. Gennaro, A.R., (1990), " Remington's Pharmaceutical Sciences " Eighteenth Edition, Mack Publishing Company, Pennsylvania, 1639.
7. Ranganna, S., (1977), " Manual of Analysis of Fruit and Vegetable Products", Tata Mc Graw-Hill Publishing Company, New Delhi, 95,96.
8. Auterhoff, H., dan Arturkovor, K., (1987), "Identifikasi Obat", Diterjemahkan oleh Dr.N.C.Sugiarso, Penerbit ITB, Bandung, 94.
9. Ars Praeparandi., (1979), "Card System dan Reaksi Warna", Seksi Kesejahteraan HMF Institut Teknologi Bandung, Bandung, 86.
10. Ansel, H.C., (1989), "Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi", edisi IV, Diterjemahkan oleh Ibrahim. F, dkk., Penerbit UI Press, Jakarta, 251.
11. Lieberman, H.A., Lachman, L., and Schwartz, J.B., (1990), " Pharmaceutical Dosage Forms : Tablet's", second edition, vol 2, Marcel Dekker, Inc., New York, 325-332.
12. Lachman, L., Lieberman, H.A., and Kaning, J., (1970), " The Theory of Industrial Pharmacy", Lea and Febiger, Philadelphia.
13. Wattimena, J.R., dan Siregar, C.J.P., (1986), " Beberapa Aspek Pokok Pengujian Mutu Perbekalan Farmasi", PT.Intergrafika Bandung, 2-3.

14. Abdou, H.M., (1989), "Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence", Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 11-13.
15. Wagner, J.G., Pennarowski, M., (1971), "Biopharmaceutics and Relevant Pharmacokinetics", First Edition, Drug Intelligence Publication, Hamilton, Illinois, 115-120.
16. Winarno, F.G., (1986), "Kimia Pangan dan Gizi", Gramedia, Jakarta, 131-133.
17. Shargel, L., and Andrew, B.C.Yu., (1988), "Biofarmasetika dan Farmakokinetik Terapan", Edisi kedua, Diterjemahkan oleh Fasich dan Siti Sjamsiah, Airlangga University Press, Surabaya, 96,98.
18. Anonim., "Welcome to Ester-C", <http://www.kalahealth.com>
19. Krause, M.V., Mahan, L.K., (1984), "Food, Nutrition, and Diet Therapy", Seventh edition, W.B, Sanders Company, Philadelphia, 132,133.
20. Sudarnadji, S., Haryono, B., Suhardi., (1996), "Analisa Bahan Makanan dan Pertanian", Penerbit Liberty, Yogyakarta, 165.
21. United States Pharmacopeia Convention, (2003), "United States Pharmacopeia", 26th revision, United States Pharmacopeial Convention, Inc, Washington D.C, 171.

Tabel 1. Hasil Evaluasi Keseragaman Bobot Tablet Ester-C

No.	Keseragaman Bobot Tablet (gram)			Simpangan Tablet (%)		
	Sampel			Sampel		
	A	B	C	A	B	C
1.	0,759	0,770	1,097	0,13	0,39	2,40
2.	0,756	0,778	1,129	0,53	0,65	0,44
3.	0,763	0,763	1,152	0,39	1,29	2,49
4.	0,768	0,769	1,083	1,05	0,52	3,65
5.	0,780	0,780	1,127	2,63	0,91	0,27
6.	0,759	0,765	1,139	0,13	1,03	1,33
7.	0,770	0,763	1,138	1,31	1,29	1,24
8.	0,765	0,785	1,105	0,65	1,55	1,69
9.	0,760	0,777	1,094	0	0,52	2,67
10.	0,769	0,780	1,150	1,18	0,91	2,31
11.	0,767	0,793	1,135	0,92	2,59	0,98
12.	0,761	0,765	1,148	0,13	1,03	2,13
13.	0,764	0,749	1,132	0,53	3,10	0,71
14.	0,771	0,776	1,133	1,45	0,39	0,80
15.	0,757	0,783	1,142	0,39	1,29	1,60
16.	0,755	0,768	1,139	0,66	0,65	1,33
17.	0,743	0,785	1,115	2,24	1,55	0,80
18.	0,746	0,773	1,117	1,84	0	0,62
19.	0,767	0,772	1,117	0,92	0,13	0,62
20.	0,734	0,762	1,083	3,42	1,42	3,65
R	0,760	0,773	1,124	1,025	1,061	1,587
SD	0,0106	0,0103	0,0216	0,9115	0,7651	1,0141

Keterangan :

A : Ester-C kode A

B : Ester-C kode B

C : Ester-C kode C

R : Rata-rata

SD : Simpangan baku

Tabel 2. Hasil Evaluasi Kekerasan Tablet Ester-C

No.	Kekerasan Tablet (Kg/cm ²)		
	Sampel		
	A	B	C
1.	7	9	17
2.	8	9	17
3.	7	9	16
4.	8	9	17
5.	7	8	17
6.	7	9	17
7.	7	9	17
8.	8	8	17
9.	7	9	17
10.	7	9	17
R	7,3	8,8	16,9
SD	0,4830	0,4216	0,3162

Tabel 3. Hasil Evaluasi Waktu Hancur Rata-rata Tablet Ester-C

Waktu Hancur Rata-rata(menit)		
Sampel		
A	B	C
22,3	19,1	20,3

Keterangan :

A : Ester-C kode A

B : Ester-C kode B

C : Ester-C kode C

R : Rata-rata

SD : Simpangan baku

Tabel 4. Hasil Evaluasi Uji Kualitatif Tablet Ester-C

Larutan Perekasi	Pustaka	Sampel		
		A	B	C
2,6-diklorofenol indofenol	Biru → Tidak berwarna	Positif	Positif	Positif
Iodium	Kuning coklat → Tidak berwarna	Positif	Positif	Positif
Fehling	Terbentuk endapan merah bata	Positif	Positif	Positif

Keterangan :

A : Ester-C kode A

B : Ester-C kode B

C : Ester-C kode C

abel 5. Hasil Pengukuran Serapan Vitamin C dalam Media Air Suling pada Panjang Geombang Maksimum (516 nm) Untuk Membuat Kurva Baku

No.	Konsentrasi (bpj)	Serapan zat warna yang tidak bereaksi dengan vitamin C	Serapan Vitamin C
1.	Blangko	0,642	-
2.	4	0,635	0,007
3.	8	0,615	0,027
4.	12	0,566	0,076
5.	16	0,541	0,101
	20	0,493	0,149

eterangan :

: Ester-C kode A

: Ester-C kode B

: Ester-C kode C

Hubungan Konsentrasi Vs Serapan adalah linear dengan

$$y = a + bx$$

$$= - 0,0354 + 0,00895 x$$

dengan koefisien korelasi (r) = 0,9915

Tabel 6. Serapan Tablet Ester-C yang Terdisolusi tiap Satuan Waktu dalam Media Disolusi Air Suling

Sampel	Menit ke	Serapan		
		I	II	III
A	2	0,178	0,183	0,165
	5	0,258	0,286	0,265
	10	0,376	0,374	0,350
	15	0,571	0,579	0,567
	30	0,630	0,630	0,629
	45	0,631	0,631	0,631
	60	0,635	0,636	0,636
	~	0,636	0,637	0,637
B	2	0,142	0,136	0,141
	5	0,156	0,154	0,158
	10	0,288	0,289	0,295
	15	0,482	0,480	0,452
	30	0,626	0,595	0,625
	45	0,628	0,626	0,621
	60	0,629	0,629	0,624
	~	0,629	0,629	0,630
C	2	0,232	0,210	0,224
	5	0,572	0,568	0,570
	10	0,620	0,621	0,621
	15	0,623	0,624	0,624
	30	0,626	0,627	0,628
	45	0,634	0,633	0,635
	60	0,635	0,633	0,635
	~	0,635	0,635	0,638

Keterangan :

A : Ester-C kode A

B : Ester-C kode B

C : Ester-C kode C

Tabel 7. Hasil Perhitungan Kadar Tablet Ester-C yang Terdisolusi tiap Satuan Waktu dalam Media Disolusi Air Suling

Sampel	Menit ke	Vitamin C yang Terdisolusi (mg)			Rata-Rata
		I	II	III	
A	2	214,59	219,62	201,52	211,91
	5	295,52	323,68	302,52	307,24
	10	414,83	412,89	387,67	405,13
	15	611,84	619,95	607,75	613,18
	30	672,52	672,61	671,44	672,19
	45	675,02	675,10	674,93	675,02
	60	680,53	681,62	681,45	681,20
	~	683,03	684,13	683,96	683,71
B	2	178,39	172,36	177,38	176,04
	5	192,86	190,84	194,87	192,86
	10	326,03	327,02	333,07	328,71
	15	521,84	519,81	491,69	511,11
	30	667,80	636,60	666,74	657,05
	45	671,29	669,19	664,20	668,23
	60	673,77	673,68	668,68	672,04
	~	676,26	675,16	675,18	675,53
C	2	268,89	246,77	260,85	258,84
	5	611,39	607,32	609,36	609,36
	10	661,02	661,96	662,00	661,66
	15	665,50	666,45	666,48	666,14
	30	669,98	670,94	671,98	670,97
	45	680,51	678,45	680,50	679,82
	60	681,01	681,44	682,00	681,66
	~	683,51	681,96	686,51	683,82

Keterangan :

A : Ester-C kode A

B : Ester-C kode B

C : Ester-C kode C

Tabel 8. Hasil Perhitungan Persen Tablet Ester-C yang Terdisolusi tiap Satuan Waktu dalam Media Disolusi Air Suling

Sampel	Menit ke	Persen Vitamin C yang Terdisolusi (%)			Rata-Rata
		I	II	III	
A	2	31,42	32,10	29,46	30,99
	5	43,27	47,31	44,23	44,94
	10	60,73	60,35	56,68	59,25
	15	89,58	90,62	88,86	89,69
	30	98,46	98,32	98,17	98,32
	45	98,83	98,68	98,68	98,73
	60	99,63	99,63	99,63	99,63
B	2	26,38	25,53	26,27	26,06
	5	28,52	28,26	28,86	28,55
	10	48,21	48,44	49,33	48,66
	15	77,16	76,99	72,82	75,66
	30	98,75	94,29	98,75	97,26
	45	99,26	99,12	98,37	98,92
	60	99,63	99,78	99,04	99,48
C	2	39,34	36,21	38,00	37,85
	5	89,45	89,12	88,76	89,11
	10	96,71	97,14	96,43	96,76
	15	97,36	97,80	97,08	97,41
	30	98,02	98,46	97,88	98,12
	45	99,56	99,56	99,12	99,41
	60	99,63	99,92	99,34	99,63

Keterangan :

A : Ester-C kode A

B : Ester-C kode B

C : Ester-C kode C

Tabel 9. Hasil Perhitungan Tetapan Laju Disolusi (k) Tablet Ester-C

Sampel	Tetapan laju disolusi (k) (menit ⁻¹)			Rata-rata
	1	2	3	
A	0,0958	0,0942	0,0949	0,0950 ± 0,0008
B	0,1032	0,1041	0,0868	0,0980 ± 0,0097
C	0,0832	0,1011	0,0723	0,0855 ± 0,0145

Tabel 10. Hasil Perhitungan Waktu Paro (t_{1/2}) Tablet Ester-C

Sampel	Waktu Paro (t _{1/2}) (menit)			Rata-rata
	1	2	3	
A	7,23	7,36	7,30	7,30 ± 0,06
B	6,72	6,66	7,98	7,12 ± 0,74
C	8,33	6,85	9,58	8,25 ± 1,37

Tabel 11. Hasil Perhitungan Persen Efisiensi Disolusi (%ED) Tablet Ester-C

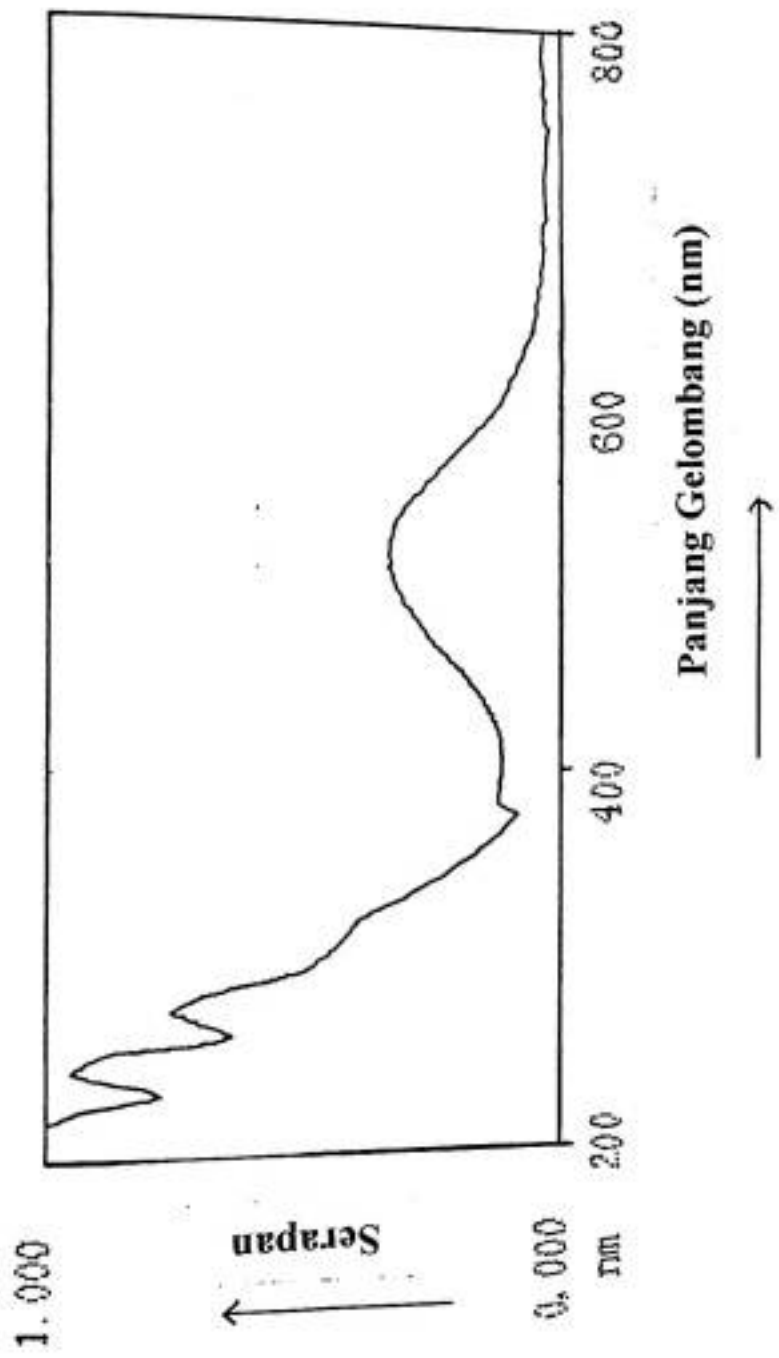
Sampel	Persen Efisiensi Disolusi (%ED)			Rata-rata
	1	2	3	
A	85,96	86,33	85,38	85,89 ± 0,48
B	81,83	80,64	80,93	81,13 ± 0,62
C	93,74	93,84	93,38	93,65 ± 0,24

Keterangan :

A : Ester-C kode A

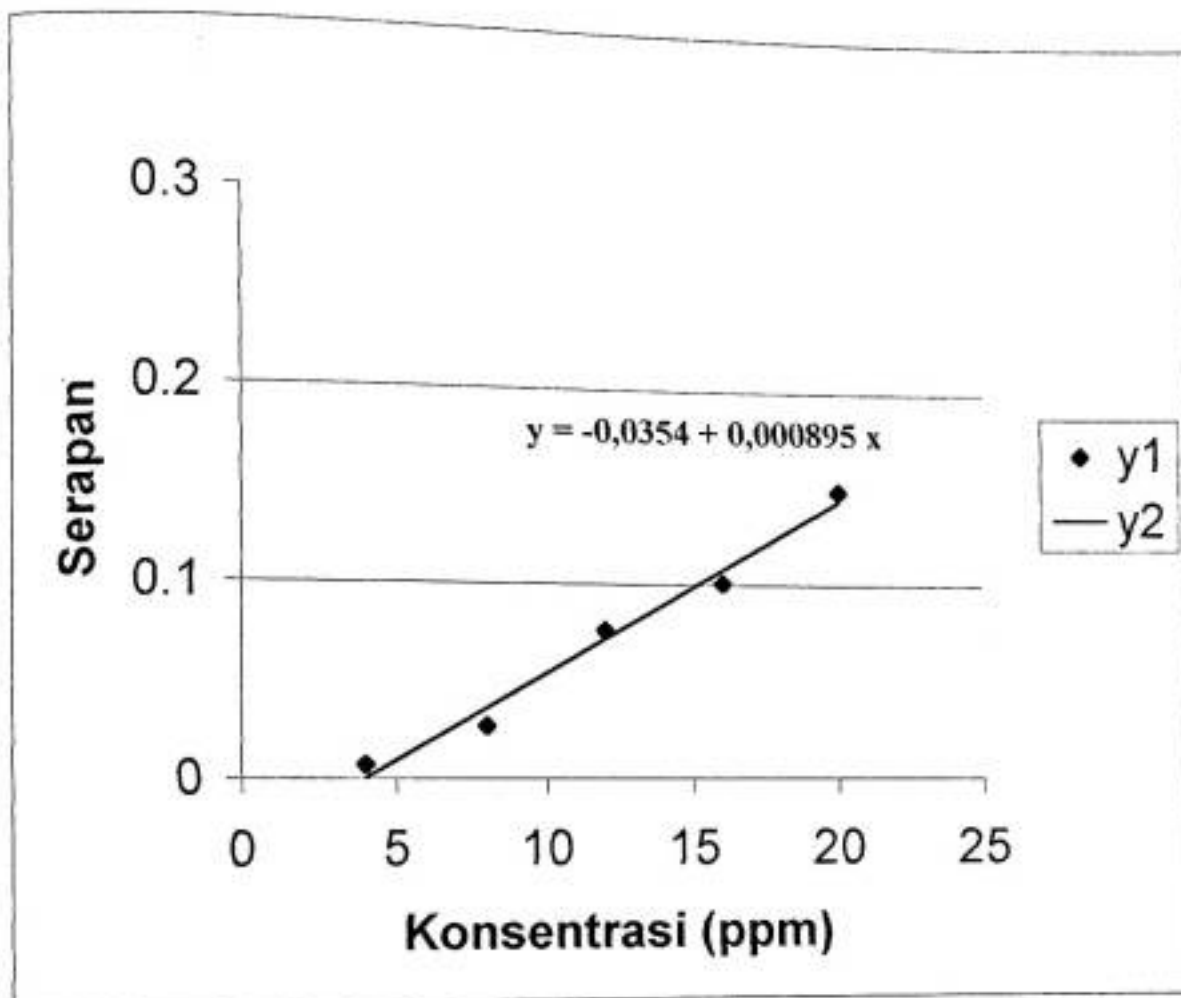
B : Ester-C kode B

C : Ester-C kode C

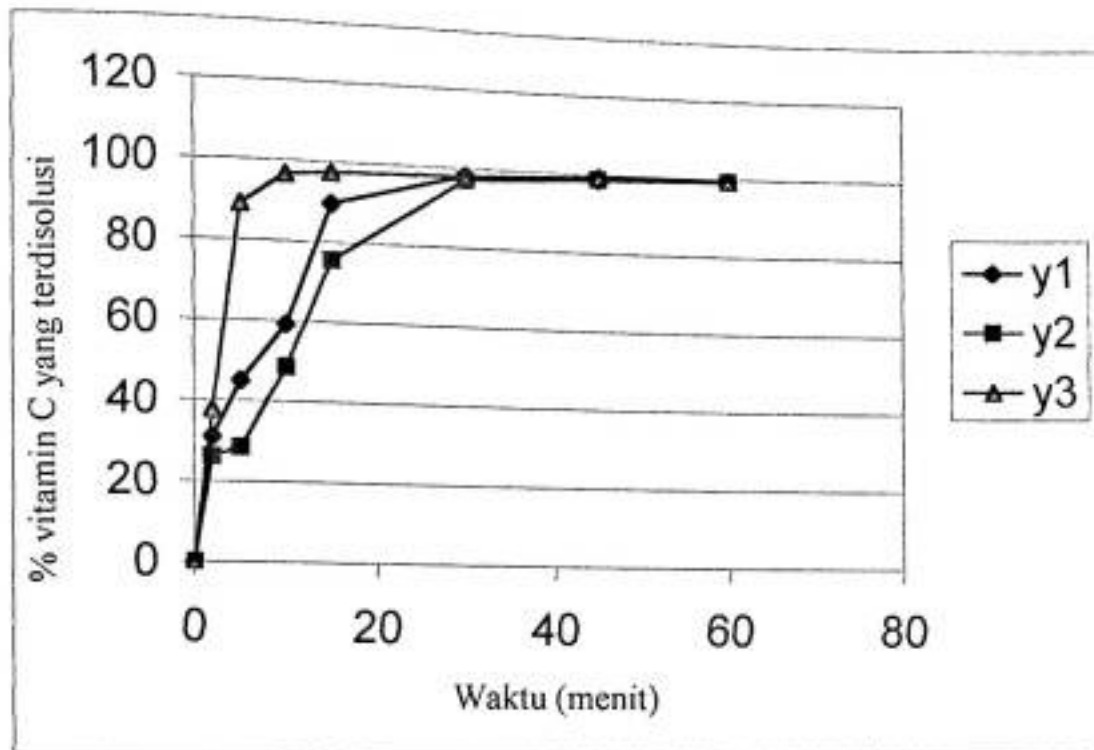


Gambar 1. Spektrum serapan vitamin C baku

Keterangan : Panjang gelombang maksimum diperoleh pada 516 nm

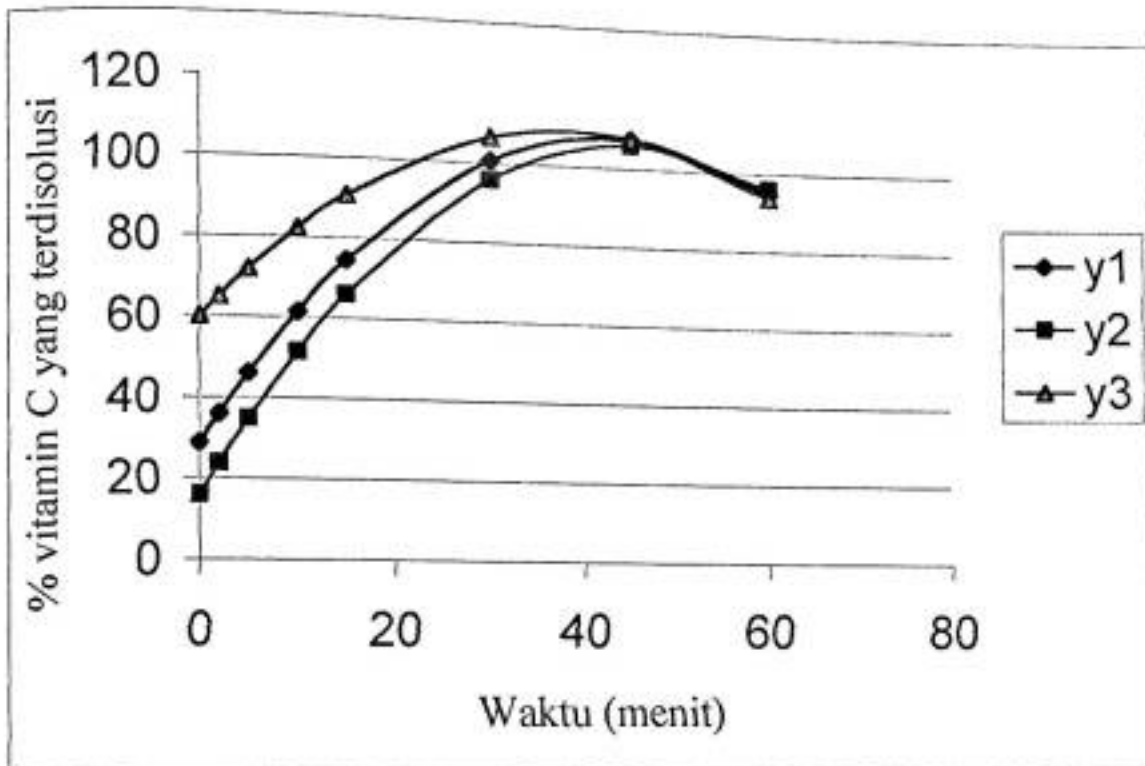


Gambar 2. Kurva Baku Vitamin C



Gambar 3. Kurva disolusi tablet Ester-C dalam media air suling

Keterangan : — = Ester-C kode A
 — = Ester-C kode B
 — = Ester-C kode C



Gambar 4. Kurva regresi disolusi tablet Ester-C dalam media air suling

Keterangan : — = Ester-C kode A
 — = Ester-C kode B
 — = Ester-C kode C

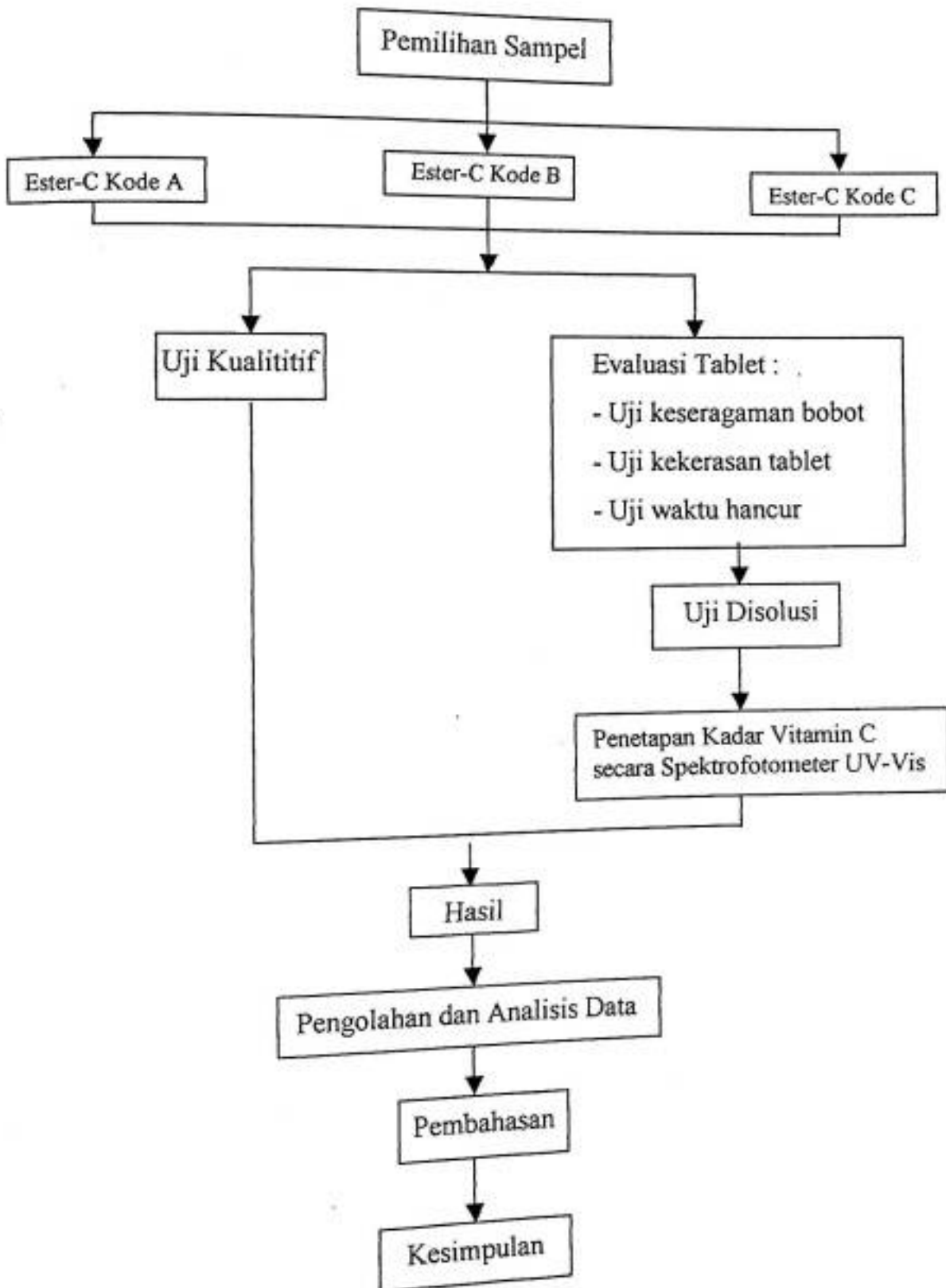
Persamaan regresi :

$$\text{Ester-C kode A : } y = 28,28 + 3,69x - 0,04x^2$$

$$\text{Ester-C kode B : } y = 16,11 + 3,98x - 0,04x^2$$

$$\text{Ester-C kode C : } y = 60,17 + 2,54x - 0,03x^2$$

LAMPIRAN A
SKEMA KERJA



LAMPIRAN B

CONTOH PERHITUNGAN KADAR VITAMIN C YANG TERDISOLUSI TIAP SATUAN WAKTU DENGAN PERSAMAAN KURVA BAKU

Untuk disolusi zat aktif vitamin C dari Ester-C kode A pada menit ke 2 nilai serapan pada replikasi I adalah 0,178.

Persamaan kurva bakunya $y = - 0,0354 + 0,00895 x$

$$\text{Sehingga } x = \frac{y - (- 0,0354)}{0,00895}$$

di mana : $x =$ konsentrasi

$y =$ serapan

$a =$ perpotongan garis dengan sumbu y (intercep) = - 0.0354

$b =$ kemiringan garis (slope) = 0,00895

volume cairan disolusi = 900 ml

volume cairan yang diambil = 2 ml dan diencerkan sampai 20 ml

$$\begin{aligned} \text{Maka } x &= \frac{0,178 - (- 0,0354)}{0,00895} \times 20/2 \times 900 \\ &= 214590 \mu\text{g} = 214,59 \text{ mg} \end{aligned}$$

Kandungan Vitamin C dalam tablet = 683,71 mg

$$\text{Sehingga \% kadar} = \frac{214,59 \text{ mg}}{683,03 \text{ mg}} \times 100 \% = 31,42 \%$$

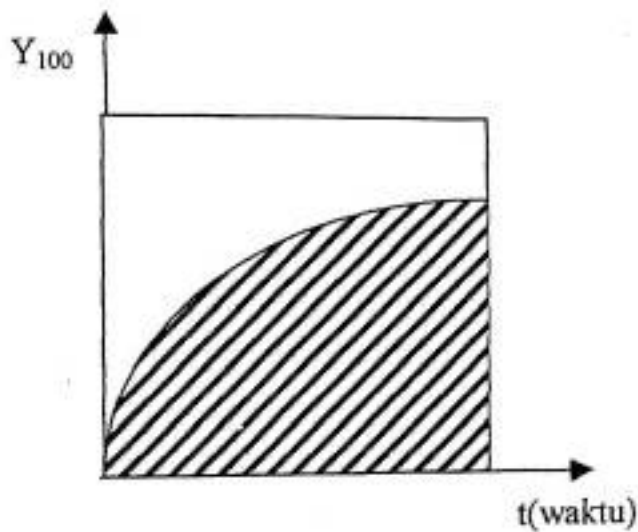
LAMPIRAN C

CONTOH PERHITUNGAN EFISIENSI DISOLUSI(%ED)

Contoh perhitungan efisiensi disolusi dari data hasil uji disolusi adalah :

$$\% \text{ ED} = \frac{\int Y \cdot dt}{Y_{100} \cdot t} \times 100 \%$$

Persen terlarut



$$\text{atau } \% \text{ ED} = \frac{\text{daerah di bawah kurva}}{\text{luas daerah segi empat}} \times 100 \%$$

Luas daerah di bawah kurva diberikan sebagai :

$$L = \sum_{i=1}^{i=n} L_i$$

$$L_i = \frac{1}{2} (Y_{i+1} + Y_i) (t_{i+1} - t_i)$$

Sehingga % ED adalah :

$$\% \text{ ED} = \frac{\text{Daerah di bawah kurva}}{\text{Luas daerah segi empat}} \times 100 \%$$

Contoh perhitungan dengan menggunakan data disolusi tablet Ester-C

kode A pada replikasi 1 :

$$t_1 = 0 \quad t_2 = 2 \quad t_3 = 5 \quad t_4 = 10 \quad t_5 = 15 \quad t_6 = 30 \quad t_7 = 45 \quad t_8 = 60$$

$$Y_1 = 0 \quad Y_2 = 31,42 \quad Y_3 = 43,27 \quad Y_4 = 60,73 \quad Y_5 = 89,58$$

$$Y_6 = 98,46 \quad Y_7 = 98,83 \quad Y_8 = 99,63 \quad Y_{100} = 100$$

Maka :

No	Y_{i+1}	Y_i	$Y_{i+1} + Y_i (Y)$	T_{i+1}	t_i	$T_{i+1} - t_i (T)$	Y.T	$\frac{1}{2} Y.T$
1	31,42	0	31,42	2	0	2	62,84	31,42
2	43,27	31,42	74,69	5	2	3	224,07	112,03
3	60,73	43,27	104,00	10	5	5	520,00	260,00
4	89,58	60,73	150,31	15	10	5	751,55	375,78
5	98,46	89,58	188,04	30	15	15	2820,60	1410,30
6	98,83	98,46	197,29	45	30	15	2959,35	1479,68
7	99,63	98,83	198,46	60	45	15	2976,90	1488,45
8	521,92	422,29	944,21	167	107	60	10315,31	5157,66

Sehingga :

$$\% ED = \frac{\sum \frac{1}{2} Y.T}{Y_{100} \cdot t_8} \times 100 \%$$

$$\% ED = \frac{5157,66}{100 \cdot 60} \times 100 \%$$

$$= 85,96 \%$$

LAMPIRAN D

CONTOH PERHITUNGAN TETAPAN LAJU DISOLUSI DAN WAKTU PARO

Sampel	Menit (x)	W_t (mg)	W_t (%)	C(%)	Log C (y)
A1	0	0	0	100	2,0000
	2	214,59	31,42	68,58	1,8362
	5	295,52	43,27	56,73	1,7538
	10	414,83	60,73	39,27	1,5941
	15	611,84	89,58	10,42	1,0179
	30	672,52	98,46	1,54	0,1875
	45	675,02	98,83	1,17	0,0682
	60	680,53	99,63	0,37	-0,4318

Keterangan :

W_t (mg) = Jumlah mg vitamin C yang terlarut pada waktu t

W_t (%) = Jumlah % vitamin C yang terlarut pada waktu t

$$= (W_t / W^\sim) \cdot 100 \%$$

W^\sim = Jumlah vitamin C yang terlarut pada waktu tak terhingga (mg)

C = Jumlah vitamin C yang tersisa pada waktu tertentu (%)

$$= [(W^\sim - W_t) / W^\sim] \cdot 100 \%$$

Dari data tersebut, waktu(menit) sebagai sumbu x dan log C sebagai sumbu y,

kemudian persamaan regresi $y = a + bx$ dari rumus :

$$\log (W^\sim - W_t) = \log W^\sim - \frac{k \cdot t}{2,303}$$

maka dengan menggunakan rumus regresi di atas akan diperoleh derajat kemiringan (slop) yang nilainya $-k/2,303$, sehingga konstanta kecepatan disolusi dapat dihitung.

Waktu paro ($t_{1/2}$) yang merupakan waktu yang dibutuhkan sehingga jumlah obat yang tersisa setengah dari jumlah obat semula, yang dapat dihitung dengan rumus :

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k} \text{ (menit)}$$

Dengan menggunakan data disolusi tablet sampel A (replikasi 1), persamaan regresi yang diperoleh adalah $y = 1,8714 - 0,0416x$

Maka : $-k = 2,303 \times b$

$$-k = 2,303 \times -0,0416$$

$$k = 0,0958 \text{ menit}^{-1}$$

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k}$$

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{0,0958} = 7,23 \text{ menit}$$

LAMPIRAN E

ANALISIS STATISTIKA TETAPAN LAJU DISOLUSI (k) TABLET ESTER-C
DENGAN MENGGUNAKAN RANCANGAN ACAK LENGKAP



Replikasi	Tetapan Laju Disolusi (k) (menit ⁻¹)			Jumlah
	A	B	C	
1	0,0958	0,1032	0,0832	
2	0,0942	0,1041	0,1011	
3	0,0949	0,0868	0,0723	
Jumlah	0,2849	0,2941	0,2566	0,8356
Rata-rata	0,0950	0,0980	0,0855	

$$F_k = \frac{(0,8356)^2}{9} = 0,0776$$

$$JKT = \{(0,0958)^2 + (0,0942)^2 + \dots + (0,0723)^2\} - 0,0776 = 0,0008$$

$$JKP = \frac{(0,2849)^2 + (0,2941)^2 + (0,2566)^2}{3} - 0,0776$$

$$= 0,0002$$

$$JK \text{ Galat} = JKT - JKP$$

$$= 0,0008 - 0,0002$$

$$= 0,0006$$

Tabel ANOVA

Sumber Keragaman	DB	JK	KT	Fh	F _t	
					1%	5%
Perlakuan	2	0,0002	0,0001	1	10,92	5,14
Sisa (Galat)	6	0,0006	0,0001			
Total	8	0,0008				

$F_b < F_t$ pada taraf 5 % dan 1 % berarti tidak ada perbedaan nyata dari laju disolusi (k)

LAMPIRAN F

ANALISIS STATISTIKA WAKTU PARO ($t_{1/2}$) TABLET ESTER-C
MENGUNAKAN RANCANGAN ACAK LENGKAP

Replikasi	Waktu Paro ($t_{1/2}$) (menit)			Jumlah
	A	B	C	
1	7,23	6,72	8,33	
2	7,36	6,66	6,85	
3	7,30	7,98	9,58	
Jumlah	21,89	21,36	24,76	68,01
Rata-rata	7,30	7,12	8,25	

$$F_k = \frac{(68,01)^2}{9} = 513,93$$

$$JKT = \{(7,23)^2 + (7,36)^2 + \dots + (9,58)^2\} - 513,93 = 7,08$$

$$JKP = \frac{(21,89)^2 + (21,36)^2 + (24,76)^2}{3} - 513,93$$

$$= 2,23$$

$$JK \text{ Galat} = JKT - JKP$$

$$= 7,08 - 2,23$$

$$= 4,85$$

Tabel ANOVA

Sumber Keragaman	DB	JK	KT	Fh	F _t	
					1%	5%
Perlakuan	2	2,23	1,115	1,38	10,92	5,14
Sisa (Galat)	6	4,85	0,808			
Total	8	7,08				

$F_h < F_t$ pada taraf 5 % dan 1 % berarti tidak ada perbedaan nyata dari waktu paro ($t \frac{1}{2}$)

LAMPIRAN G

ANALISIS STATISTIKA PERSEN EFISIENSI DISOLUSI (%ED) TABLET
ESTER-C MENGGUNAKAN RANCANGAN ACAK LENGKAP

Replikasi	Persen Efisiensi Disolusi (%ED)			Jumlah
	A	B	C	
1	85,96	81,83	93,74	
2	86,33	80,64	93,84	
3	85,38	80,93	93,38	
Jumlah	257,67	243,40	280,96	782,03
Rata-rata	85,89	81,13	93,65	

$$F_k = \frac{(782,03)^2}{9} = 67952,32$$

$$JKT = \{(85,96)^2 + (86,33)^2 + \dots + (93,38)^2\} - 67952,32 = 241$$

$$JKP = \frac{(257,67)^2 + (243,40)^2 + (280,96)^2}{3} - 67952,32$$

$$= 239,65$$

$$JK \text{ Galat} = JKT - JKP$$

$$= 241,4 - 239,94$$

$$= 1,35$$

Tabel ANOVA

Sumber Keragaman	DB	JK	KT	Fh	F _t	
					1%	5%
Perlakuan	2	239,65	119,82	532,53	10,92	5,14
Sisa (Galat)	6	1,35	0,225			
Total	8	241				

$F_h > F_t$ pada taraf 5 % dan 1 % berarti ada perbedaan sangat nyata dari persen efisiensi disolusi (%ED)

Uji BNT untuk analisa antar sampel pada taraf $\alpha = 0,01$

$$\begin{aligned} \text{LSD/BNT}_{0,005} &= t_{0,005} \sqrt{2 \cdot \text{KT Galat} / r} \\ &= 3,707 \sqrt{2 \cdot 0,225 / 3} \\ &= 1,44 \end{aligned}$$

Urutan Rata-rata :

A	B	C
85,89	81,13	93,65

A lawan B = $85,89 - 81,13 = 4,76 > 1,44$ Signifikan

A lawan C = $93,65 - 85,89 = 7,76 > 1,44$ Signifikan

B lawan C = $93,65 - 81,13 = 12,52 > 1,44$ Signifikan

Tabel Perbandingan Antar Sampel

Sampel	A	B	C
A	-	S	S
B	S	-	S
C	S	S	-

Keterangan : S = Signifikan

Kesimpulan :

1. % Efisiensi Disolusi (%ED) dari Ester-C kode A, kode B dan kode C berbeda sangat nyata satu sama lainnya.