

BAHAN OBAT

**SKRIPSI:**

**SRI PUDJI RAHAYU S.**

**PENGARUH PERBANDINGAN LAKTOSA DAN  
AMYLUM MANIHOT DALAM GRANULAT DASAR  
TERHADAP MUTU FISIK TABLET VITAMIN C**



FF. 465/90.  
Rah  
P

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
S U R A B A Y A  
1990**

PENGARUH PERBANDINGAN LAKTOSA DAN AMYLUM MANIHOT  
DALAM GRANULAT DASAR TERHADAP  
MUTU FISIK TABLET VITAMIN C

SKRIPSI

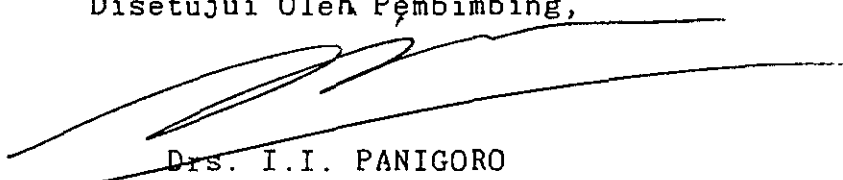
DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT-SYARAT  
MENCAPAI GELAR SARJANA FARMASI  
PADA FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
1990

Oleh :

SRI PUJI RAHAYU S.

058310546

Disetujui Oleh Pembimbing,



Drs. I.I. PANIGORO



Drs. ACHMAD RADJARAM



Drs. BAMBANG WIDJAJA

## KATA PENGANTAR

Dengan mengucap puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa, atas rahmat dan hidayah-Nya, akhirnya skripsi yang berjudul "Pengaruh Perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot dalam granulat dasar terhadap mutu fisik tablet Vitamin C" dapat diselesaikan sebagai salah satu syarat untuk memenuhi tugas akhir dalam mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Bagi saya skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, mengerjakan serta menyusun karya ilmiah, sehingga banyak sekali memerlukan bantuan dari pihak lain yang telah berpengalaman.

Pada kesempatan ini perkenankanlah saya menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat

- Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan petunjuk dan bimbingan serta saran-saran dan dorongan semangat selama saya mengerjakan sampai dengan selesainya penyusunan naskah skripsi ini, juga kesempatan dalam penggunaan fasilitas Laboratorium Teknologi Farmasi.
- Staf pengajar, rekan-rekan mahasiswa dan para karyawan Laboratorium Teknologi Farmasi yang telah membantu

memberikan dorongan semangat dan tenaga pada saya, sehingga skripsi ini dapat kami selesaikan.

- Tim Penilai skripsi yang telah berkenan memeriksa skripsi ini.

Semoga bantuan dari berbagai pihak di atas mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Esa dan mudah-mudahan skripsi ini bermanfaat bagi Ilmu Pengetahuan dan pengembangan ilmu kefarmasian di masa mendatang.

Surabaya, Januari 1990.

## DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR .....	ii
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN .....	viii
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	4
1. Vitamin C .....	4
2. Laktosa .....	5
3. Amylum .....	6
4. Granul .....	7
4.1. Tujuan pembuatan granul .....	7
4.2. Sifat-sifat granul .....	8
5. Cetak langsung .....	10
BAB III. BAHAN, ALAT DAN METODA PENELITIAN .....	14
1. Bahan .....	14
2. Alat .....	14
3. Metode Penelitian .....	15
BAB IV. HASIL PENELITIAN .....	29
1. Pemeriksaan bahan baku .....	29
2. Pemeriksaan granulat dasar .....	34
3. Pemeriksaan mutu fisik massa tablet Vit. C .....	35
4. Pemeriksaan mutu fisik tablet Vit. C .....	39

	Halaman
BAB V. PEMBAHASAN .....	48
BAB VI. KESIMPULAN .....	50
BAB VII. SARAN .....	51
RINGKASAN .....	52
DAFTAR PUSTAKA .....	53
LAMPIRAN .....	56

## DAFTAR TABEL

TABEL		Halaman
I	. Hubungan Indeks kompresibilitas dengan sifat alir .....	9
II	. Proses pembuatan tablet menurut berbagai metode .....	11
III	. Formula granulat dasar .....	18
IV-A.	Rancangan Analisis RCBD .....	27
IV-B.	Tabel Anava Randomized Complete Block Design .....	28
V-A.	Pemeriksaan kualitatif Vitamin C ....	29
V-B.	Distribusi ukuran Vitamin C .....	30
V-C.	Penetapan kadar vitamin C dalam bahan baku .....	30
V-D.	Pemeriksaan kualitatif Laktosa .....	31
V-E.	Pemeriksaan kualitatif Amylum Manihot .....	32
V-F.	Pemeriksaan kualitatif Magnesium Stearat .....	33
VI	. Hasil pemeriksaan granul .....	34
VII	. Kecepatan alir (gram/detik) .....	35
VIII	. Data sudut diam (derajat) .....	36
IX	. Bobot jenis nyata (g/ml) .....	37
X	. Bobot jenis mampat (g/ml) .....	38
XI	. Kompresibilitas (prosen) .....	39
XII-A.	Bobot tablet Vitamin C (g) .....	40
XII-B.	Analisis statistik keseragaman bobot tablet secara RCBD .....	40

TABEL	Halaman
XIII-A. Ukuran tebal tablet Vitamin C (ml) .	41
XIII-B. Analisis statistik ukuran tablet se- cara RCBD .....	41
XIV-A. Kekerasan tablet Vitamin C .....	42
XIV-B. Analisa statistik kekerasan tablet secara RCBD .....	42
XV-A. Kerapuhan tablet Vitamin C .....	43
XV-B. Analisa statistik kerapuhan tablet secara RCBD .....	43
XVI-A. Waktu hancur tablet Vitamin C.....	44
XVI-B. Analisa statistik waktu hancur ta - blet secara RCBD .....	45
XVII-A. Pemeriksaan kadar tablet Vitamin C..	46
XVII-B. Analisa kadar tablet secara RCBD ...	47



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan statistik "Randommized Complete Block Design" Bobot tablet pada berbagai formula .....	56
2. Perhitungan statistik "Randommized Complete Block Design" ukuran tablet pada berbagai formula .....	57
3. Perhitungan statistik "Randommized Complete Block Design" kekerasan tablet pada berbagai formula .....	58
4. Perhitungan statistik "Randommized Complete Block Design" kerapuhan tablet pada berbagai formula .....	59
5. Perhitungan statistik "Randommized Complete Block Design" waktu hancur tablet pada berbagai formula .....	60
6. Perhitungan statistik "Randommized Complete Block Design" kadar tablet pada berbagai formula .....	62
7. Tabel Distribusi F .....	63
8. Tabel K .....	64

BAB I  
PENDAHULUAN

MILIK  
PERPUSTAKAAN  
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"  
SURABAYA

Tablet merupakan sediaan farmasi yang sampai sekarang masih disukai dan banyak digunakan dalam pengobatan, karena tablet mempunyai beberapa keuntungan antara lain : praktis, relatif stabil pada penyimpanannya, ekonomis dalam pembuatannya, mudah diproduksi secara besar-besaran dan juga mudah diangkut (1,2).

Untuk mendapatkan metode pembuatan tablet yang efisien, telah dikembangkan suatu metode pembuatan tablet yang sederhana yaitu metoda cetak langsung. Keuntungan metoda cetak langsung, antara lain lebih menjamin stabilitas kimia dan fisika zat aktif terhadap pengaruh perlakuan selama proses pembuatan.

Pada pelaksanaan metoda cetak langsung, dibutuhkan bahan pembawa yang mempunyai sifat alir yang baik dan mudah dicetak (3,4 ). Ada beberapa bahan pembawa cetak langsung yang sering digunakan pada pembuatan tablet, antara lain : Avicel, laktosa sembur kering (spray dried laktosa), dikalsium fosfat dihidrat, manitol dan sebagainya (3,4,5,6).

Meskipun demikian pengembangan bahan pembawa cetak langsung ini masih diteliti secara luas, mengingat setiap bahan pembawa tersebut mempunyai sifat teknologis

yang tidak dapat mencakup seluruh perbaikan mutu tablet yang dikehendaki, sehingga dalam berbagai formulasi tablet cetak langsung dikombinasi antar bahan pembawa untuk mendapatkan mutu tablet yang baik.

Syarat utama untuk bahan pembawa cetak langsung adalah mudah mengalir dan mudah dicetak. Oleh sebab itu bahan pembawa tablet cetak langsung yang paling baik adalah mempunyai bentuk yang mendekati bulat dan deformasi partikelnya plastis. Sifat ini dapat dicapai lebih baik bila bahan pembawa terlebih dahulu dibuat granulat dasar.

Vitamin C merupakan bahan obat yang berbentuk kristal, mudah teroksidasi oleh pengaruh kelembaban, suhu serta sukar dicetak menjadi tablet ( 7,8 ). Mengingat vitamin C sulit dicetak menjadi tablet, maka diperlukan bahan pembawa cetak langsung yang mempunyai daya ikat yang baik. Untuk maksud tersebut, dikembangkan formula granulat dasar dari bahan pembawa berdasarkan perbandingan laktosa dan amylum manihot.

Keuntungan mengembangkan granulat dasar sebagai pembawa dalam pembuatan tablet cetak langsung ialah dapat dikendalikan variasi ukuran dan distribusi ukuran partikel yang sesuai dengan bobot tablet yang dikehendaki; sedangkan bahan pembawa dipasaran seperti laktose sembur kering, kalsium fosfat dihidrat, dan lain sebagainya sudah mempunyai spesifikasi yang tetap

tentang ukuran dan distribusi ukuran partikelnya.

Telah dilakukan penelitian pendahuluan dari granulat dasar yang dibuat dari campuran laktosa dan amylum Manihot untuk pembuatan tablet vitamin C cetak langsung ( 5 ). Hasil percobaan menunjukkan bahwa perbandingan bobot 2 : 3 antara vitamin C dengan granulat dasar memberikan mutu fisik yang baik.

Penelitian ini dilakukan untuk mengembangkan formula granulat dasar yang dibuat dengan berbagai perbandingan bahan pembawa laktosa dan amylum manihot, kemudian granulat dasar tersebut diuji sifat teknologisnya, antara lain sifat alir, sudut diam dan kompresibilitas granul. Selanjutnya dibuat tablet vitamin C secara cetak langsung dengan berbagai formula granulat dasar tersebut. Tablet vitamin C yang dihasilkan dari setiap formula dibandingkan mutu fisiknya.

Dari hasil percobaan ini diharapkan dapat diperoleh suatu formula granulat dasar dari campuran laktosa dan amylum manihot yang memberikan mutu fisik tablet vitamin C yang baik.

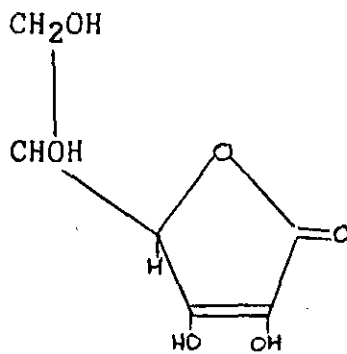
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 1. Vitamin C (Asam Askorbat).

Vitamin C adalah vitamin esensial yang sangat dibutuhkan oleh tubuh. Defisiensi vitamin C dapat menyebabkan skorbut atau scurvy yang telah dikenal semenjak tahun 1720. Diketahui pula bahwa penyakit tersebut dapat dicegah dengan pemberian sayur mayur atau buah-buahan segar terutama golongan jeruk. Asam askorbat mula-mula dikenal sebagai asam heksuronat dengan rumus  $C_6H_8O_6$ . Asam askorbat merupakan kristal dan bubuk putih kekuningan, stabil dalam keadaan kering dan dalam bentuk larutan mudah teroksidasi, baik oleh udara atau oleh logam ( 9 ).

Rumus Bangun Vitamin C :



Bobot molekul : 176,13 , titik leleh  $190^{\circ}\text{C}$  (10) dan mempunyai sifat kompresibilitas yang jelek ( 7 ).

Vitamin C mudah larut dalam air, agak sukar larut dalam etanol 95%, praktis tidak larut dalam kloroform, eter dan benzena (8,10). Vitamin C sangat peka ter-

hadap pengaruh panas, cahaya, udara, logam. Dalam bentuk larutan cepat teroksidasi. Proses oksidasi dipercepat dengan adanya pemanasan, alkali dan pengotoran ion-ion logam berat tertentu, misalnya besi, tembaga dan mangan ( 8 ).

Kegunaan yang utama adalah untuk pencegahan dan terapi skorbut khususnya untuk pencegahan pada anak-anak dan bayi. Untuk pemakaian secara oral : dosis lazim vitamin C, untuk orang dewasa sebagai anti skorbut adalah : 75 mg sampai 1 gram, biasanya 500 mg sehari, dengan dosis pemeliharaan sehari 60 mg (9).

## 2. Laktosa (11).

Salah satu eksipien yang paling banyak digunakan dalam pembuatan tablet adalah laktosa. Dalam formula-si tablet, laktosa banyak digunakan sebagai bahan pengisi, yang berfungsi untuk menambah massa tablet yang diinginkan.

Dalam perdagangan dikenal beberapa macam laktosa antara lain :

### - Laktosa monohidrat

Laktosa monohidrat berbentuk serbuk kristal dan granul. Bahan ini banyak digunakan sebagai bahan pengisi untuk pembuatan tablet dengan metoda granulasi basah.

**-Laktosa sembur kering**

Laktosa sembur kering diperoleh dengan cara pengeringan sembur. Jenis ini sangat baik digunakan sebagai eksipien tablet cetak langsung, karena mempunyai sifat alir dan kompresibilitas yang baik.

**- Laktosa anhidrat**

Laktosa anhidrat berupa serbuk sangat halus yang diperoleh dengan cara "roller drying", yang kemudian dihaluskan dan diayak. Eksipien ini mempunyai sifat kompresibilitas yang baik.

Adanya bermacam-macam bentuk laktosa, akan sangat membantu untuk pengembangan formula tablet yang tepat, baik yang dibuat secara cetak langsung maupun granulasi basah.

### **3. Amylum**

Dalam bidang farmasi amyllum digunakan sebagai bahan pembawa untuk pembuatan berbagai sediaan farmasi terutama tablet. Pada pembuatan tablet, amyllum dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, pengembang, pengikat maupun pelincir (12,13).

Berbagai jenis amyllum yang sering digunakan dalam farmasi adalah Amyllum Solani, Amyllum Maydis dan Amyllum Manihot (13).

Di Indonesia Amylum Manihot lebih banyak digunakan dalam pembuatan tablet karena bahan ini mudah didapat dan harganya murah. Amylum Manihot didapat dari akar tanaman Manihot utilissima, familia Euphorbiaceae (10,13).

**Makroskopis** : serbuk halus putih, tidak berbau dan tidak berasa (10).

**Mikroskopis** : Butir pati majemuk sedikit sekali umumnya majemuk 2.

Butir pati tunggal butir yang besar sangat banyak, diameter sampai 20 um, hampir semua merupakan pecahan butir pati majemuk, dinding luar bulat, butir kecil cukup banyak (10).

**Kelarutan** : tidak larut dalam air dingin dan alkohol (10).

#### 4. Granul

Granul merupakan aglomerat yang asimetris dari partikel-partikel serbuk (3).

##### 4.1. Tujuan Pembuatan Granul (3,6,11).

- a. Granul mempunyai ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan serbuk karena terbentuk dari partikel-partikel serbuk. Hal ini menyebabkan bobot jenis bertambah besar, sehingga lebih mudah mengalir ke dalam ruang cetak tablet dan



- menghasilkan bobot tablet yang lebih konstan.
- b. Granul dapat mencegah terjadinya segregasi dalam campuran karena tiap granul mempunyai ukuran dan komposisi yang seragam.
  - c. Granul dapat menghindari terbentuknya debu yang terjadi pada pencampuran karena granul lebih berat daripada serbuk, sehingga pada pencampuran tidak terdapat debu yang berterbangan.
  - d. Adanya pengikat menyebabkan partikel yang satu dengan yang lain saling mengikat, sehingga lebih kompak dan lebih mudah dicetak menjadi tablet.

#### 4.2. Sifat-sifat granul

Dalam pembuatan tablet, kemampuan bahan-bahan untuk mengalir dari corong ke ruang cetak mempunyai peranan yang sangat penting, oleh karena itu granul harus dapat mengalir dengan baik supaya didapatkan tablet dengan mutu yang baik (3,14,15).

Ada beberapa sifat yang dapat digunakan untuk menentukan mutu granul ialah : sifat alir, sudut diam, bobot jenis dan kompresibilitas (3,4,15).

- Kecepatan alir granul dikatakan baik, apabila waktu yang diperlukan oleh 100 g granul dapat mengalir tidak lebih dari 10 detik ( 4 ), khususnya untuk pembuatan tablet pada frekuensi yang tinggi.
- sudut diam merupakan parameter yang digunakan untuk mengevaluasi gaya tarik menarik antar

partikel. Sudut ini besar kalau granul-nya bersifat kohesif. Cartensen et al (16) telah meneliti hubungan antara kecepatan alir dan sudut diam, dimana granul yang mempunyai sudut diam  $25^{\circ}$  -  $40^{\circ}$  akan memiliki sifat alir yang cukup baik.

- Kompresibilitas dari granul juga memegang peranan penting. Hubungan kompresibilitas dan kemampuan alir granul dapat ditunjukkan dengan Indeks kompresibilitas sebagai berikut (17).

TABEL I

Hubungan Indeks kompresibilitas dengan sifat alir

Indeks kompresibilitas (dalam persen)	Kemampuan alir
5 - 15	baik sekali
12 - 16	baik
18 - 21	cukup
23 - 35	jelek
35 - 43	sangat jelek
40	sangat jelek sekali

## 5. Cetak langsung

Tablet dapat dibuat dengan tiga metoda pembuatan yaitu : metoda granulasi basah, metoda granulasi kering dan metoda cetak langsung (3,4,6).

Metoda granulasi merupakan cara yang sudah lama digunakan . Tujuan utama dari granulasi ialah : untuk menghasilkan campuran obat dan bahan pembawa dalam bentuk granul yang dapat mengalir dengan baik dan mudah dicetak (3,11).

Pembuatan tablet dengan cara granulasi ini dikembangkan menjadi cara yang lebih sederhana yaitu : cara cetak langsung.

Cetak langsung ialah : Proses pembuatan tablet yang dilakukan dengan mencetak langsung campuran serbuk dari bahan obat dan bahan pembawa (termasuk bahan pelincir) yang dapat mengalir secara seragam ke dalam ruang cetak untuk pembuatan tablet (3,4,6). Tahap pembuatan tablet dengan ketiga cara diatas, dapat dilihat pada Tabel II (3,4,6).

TABEL II

Proses Pembuatan Tablet menurut berbagai metode

Granulasi Basah	Granulasi Kering	Cetak langsung
1. Mencampur bahan obat dan bahan pembawa	1. Mencampur bahan obat dan bahan pembawa	1. Mencampur semua komponen untuk tablet (termasuk bahan obat)
2. Membuat larutan pengikat	2. Mencetak campuran menjadi tablet keras untuk membuat "slug"	2. Pencetakan tablet
3. Mencampur larutan pengikat	3. Pengayakan "slug"	
4. Mengayak masa yang basah dengan ukuran tertentu	4. Mencampur dengan bahan pelincir dan disintegrator	
5. Mengeringkan granul yang basah	5. Pencetakan tablet	
6. Mengayak granul kering dengan ayakan ukuran tertentu		
7. Mencampur granul kering yang sudah diayak dengan bahan pelincir dan disintegrator		
8. Pencetakan tablet		

Keuntungan proses cetak langsung ialah : waktu hancur dan kecepatan melarut tablet lebih singkat karena partikel bahan aktif akan dibebaskan dari massa tablet dalam bentuk partikel bebas yang dapat segera larut, sedangkan pada proses granulasi basah dengan adanya bahan pengikat seperti gelatin/pati akan menyebabkan partikel obat berikat menjadi aglomerat yang lebih besar, sehingga proses disolusi obat akan lebih lambat ( 3 ).

Pertimbangan lain untuk memilih cara cetak langsung, karena cara ini dapat mengurangi biaya produksi dengan penghematan ruangan membutuhkan peralatan yang lebih sedikit jumlahnya (alat pencampur dan mesin pencetak tablet) penghematan tenaga kerja karena prosesnya cepat dan juga penghematan waktu (3,4,11).

Pemilihan bahan pembawa yang tepat merupakan faktor penentu untuk menyusun formulasi tablet, yang akan diproses secara cetak langsung. Bahan pembawa untuk proses cetak langsung harus menunjukkan dua sifat penting yaitu : mudah dicetak dan mempunyai sifat alir yang baik. Bahan cetak langsung yang biasa digunakan adalah selulosa mikrokristal atau avicel, starch RX 1500, Emcompress, Laktosa sembur kering, laktosa anhidrat dan lain-lain (3,4,5,6).

Meskipun demikian pada pengembangan tablet cetak langsung masih sering digunakan kombinasi dari beberapa eksipien cetak langsung di atas. Selain kombinasi eksipien tersebut, penggunaan granulat dasar dapat pula digunakan sebagai bahan pembawa cetak langsung ( 5 ).

### BAB III

#### BAHAN, ALAT DAN METODA PENELITIAN

##### 1. Bahan

- Vitamin C (Takeda chemical Industries, LTD.Osaka Japan)
- Laktosa monohidrat (Friesland Dairy Food Products)
- Amylum Manihot (diperoleh dari PT. Brataco)
- Magnesium stearat ( Soma - Chemie GMBH )
- Talk (diperoleh dari PT. Brataco)
- Asam Klorida p.a. ( E. Merck )
- Kalium Iodat p.a. ( E. Merck )
- Fehling p.a. ( E. Merck )
- Metil biru p.a. ( E. Merck )
- Natrium hidroksida p.a. ( E. Merck )

##### 2. Alat

- Alat pencampur : V mixer, buatan Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Airlangga.
- Mesin cetak tablet : Automatic single Punch Tabletting Machine "Hanseaten Exacta" No. 397, tahun 1974
- Alat penguji kekerasan : Erweka Hardness Tester TB.24
- Alat penguji kerapuhan : Erweka Friability Tester Type TAP
- Alat penguji waktu hancur : Erweka Disintegration

#### Tester Type 2T.2.

- Alat pengering : Heraus Drying Cabinet
- Mesin pengayak : Retsch, type 3 D, West Germany
- Alat pengukur bobot jenis mampat : Buatan Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya berdasarkan DIN : 53194
- Jangka sorong
- Corong gelas pengukur sudut diam
- Stop watch
- Thermometer 50°C
- Pengayak dengan ukuran : mesh 20, mesh 30, mesh 40, mesh 60, mesh 100, dan panci penampung. ( US ASTM-E11-70 standard sieve).

### 3. Metode Penelitian

#### 3.1. Pemeriksaan bahan baku

##### 3.1.1. Vitamin C (10)

Pemerian : serbuk atau kristal putih atau agak kuning, tidak berbau, rasa asam.

Identifikasi kualitatif :

Larutan 2% ditambah empat tetes larutan metil biru, dipanaskan 40°C menjadi biru tua yang dalam waktu tiga menit berubah menjadi lebih muda atau hilang.



Identifikasi kuantitatif : (18)

Timbang 500 mg vitamin C secara seksama masukkan dalam gelas piala, kemudian larutkan dalam air bebas CO<sub>2</sub>.

Tambahkan larutan kalium Iodida 1% sebanyak 0,5 ml, larutan kanji 0,5% sebanyak 2 ml, larutan HCl 2% sebanyak 1 ml, selanjutnya titrasi dengan kalium Iodat sampai warna biru stabil. (0,1 N kalium Iodat setara dengan 8,806 mg vit. C).

3.1.2. Laktosa (10)

Pemerian : serbuk hablur warna putih, tidak berbau, rasa agak manis

Identifikasi kualitatif :

- Jika dipanaskan akan meleleh, menggelembung, kemudian terbakar terjadi bau gula terbakar, sisa arang menggunduk
- Larutan zat ditambah Fehling, dipanaskan maka terjadi endapan merah bata.

### 3.1.3. **Anylum Manihot (10).**

Pemerian : serbuk halus, kadang-kadang berupa gumpalan yang berwarna putih, tidak berbau dan tidak berasa.

Identifikasi kualitatif :

- Didihkan satu bagian dalam 50 bagian air, terbentuk larutan kanji transparan hampir tidak berbau, dan tidak mengubah warna lakmus
- Apabila dilihat di bawah mikroskop, terlihat butir pati spesifik.

### 3.1.4. **Magnesium Stearat (10)**

Pemerian : serbuk halus, putih, licin dan mudah melekat pada kulit, bau lemak khas.

Identifikasi kualitatif :

Sedikit zat dalam tabung reaksi ditambahkan air dan asam klorida lalu dipanaskan. Bila dingin, akan tampak lapisan minyak memadat. Lapisan air disaring dan ditambah larutan natrium hidroksida akan terjadi endapan berwarna putih.

### 3.2. Pembuatan granulat dasar

Formula granulat yang akan dibuat dapat dilihat pada tabel III.

TABEL III

Formula granulat dasar

B a h a n	Formula		
	I	II	III
Laktosa	80	70	60
Amylum Manihot	20	30	40
Mucilago Amyli manihot. 5 %	qs	qs	qs

#### Pembuatan Mucilago Amyli Manihot (19)

Mucilago Amyli Manihot 5 %, yang diambil dari Formularium Nederlandse Apotheker 1968, dengan Formula sebagai berikut :

Amylum Manihot	50
Aqua	950

#### Cara membuatnya

- Timbang 50 g Amylum Manihot, campur dengan 100 g air dingin, sambil diaduk tambahkan air mendidih 850 g.

#### Penbuatan Granulat Dasar

Laktosa dicampur dengan Amylum manihot, kemudian dicampur dengan larutan pengikat sedikit demi sedikit sambil diaduk, dengan alat "mixer" selama 15 menit sampai didapat massa granul yang baik. Massa granul ini kemudian digranulasi dengan pengayak mesh 40, dikeringkan dalam oven pada suhu 60°, selama 6 - 18 jam (14). Granul yang telah kering diayak kembali melalui pengayak mesh 40. Untuk penelitian digunakan ukuran granul 40/60 mesh, sesuai dengan ukuran granul Vitamin C.

### 3.3. Pemeriksaan sifat fisik granulat dasar

Pemeriksaan sifat fisik granulat dasar, dimaksudkan untuk mengetahui sifat alir dan kompresibilitas granul tersebut.

#### 3.3.1. Bobot jenis nyata ( $\rho$ ) (13)

Gelas ukur 100 ml kosong, ditimbang ( $W_1$  g), melalui corong, serbuk diisikan ke dalam gelas ukur sampai volume 100 ml dan ditimbang ( $W_2$  g).

Bobot jenis nyata dihitung sebagai berikut :

$$\rho_0 = \frac{W_2 - W_1}{100} \text{ g/ml}$$

Percobaan dilakukan sebanyak 3 kali.

### 3.3.2. Bobot jenis mampat ( $\rho$ ) (13,20)

Granul dimasukkan dalam gelas ukur sebanyak 100 ml, diketuk-ketuk sampai didapat volume yang tetap. Prosedur dilakukan menurut DIN 53194.

Percobaan dilakukan 3 kali.

### 3.3.3. Kompresibilitas (13)

Maksud percobaan ini adalah untuk mengetahui kemampuan granul mengatur kembali dalam ruang cetak (die) sebelum partikel dikenai beban.

$$\text{Kompresibilitas} : \frac{\rho - \rho_0}{\rho} \times 100 \%$$

$\rho$  = bobot jenis mampat

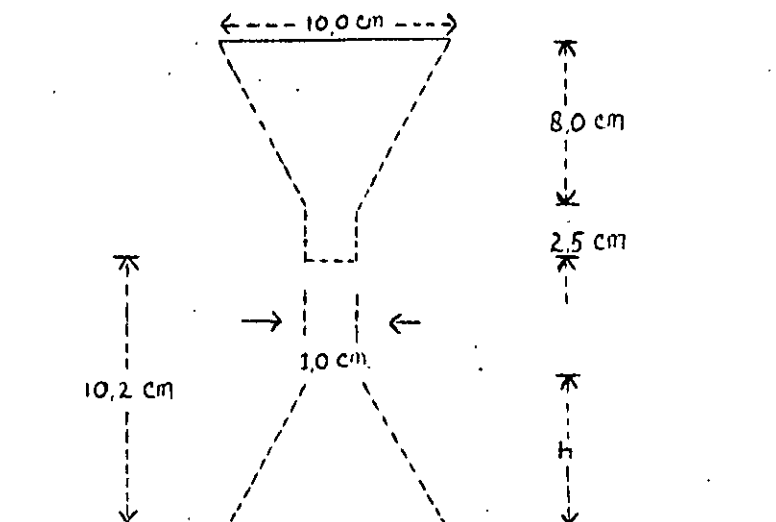
$\rho_0$  = bobot jenis nyata

### 3.3.4. Kecepatan alir dan sudut diam (16)

Maksud penentuan kecepatan alir adalah untuk mengetahui daya kohesi antar partikel dan kecepatan granul memasuki ruang cetak.

Alat : corong gelas dengan ukuran diameter atas 10,0 cm tinggi kerucut 8,0 cm, diameter lubang bawah 1,0 cm dan panjang pipa 2,5 cm. Corong di pasang 10,2  $\pm$  0,2 cm diatas bidang datar yang

diukur dari bidang datar hingga ujung pipa bagian bawah.



Gambar 1 : Pemasangan dan ukuran alat untuk mengukur sifat alir dan sudut diam granulat dasar.

Cara mengukur kecepatan alir dan sudut diam granulat 100 g granul dimasukkan kedalam corong alir granul kemudian waktu alir dicatat.

Gundukan granul yang terjadi setelah granul dialirkan melalui corong diukur tinggi dan jari-jari lingkaran alas kerucut (Gambar 1), maka

$$\text{tangens } \alpha = \frac{h}{r}$$

$\alpha$  = sudut diam

$h$  = tinggi kerucut serbuk

$r$  = jari-jari lingkaran alas kerucut.

maka sudut diam  $\alpha$  dapat dihitung dari tangens  $\alpha$  nya.

### 3.3.5. Penentuan kadar air dalam granul (Moisture Content)

Moisture Content diukur dengan alat Kett, V.R. Moisture meter dengan cara sebagai berikut :

Bahan ditimbang dan diletakkan pada wadah sampel, kemudian alat dipanaskan sampai tak terjadi lagi perubahan keseimbangan. Moisture Content dapat dibaca langsung dari skala pada alat.

### 3.4. Pembuatan Tablet Vitamin C

#### 3.4.1. Formula

Formula tablet vitamin C yang akan direncanakan merupakan modifikasi dari formula FNA sebagai berikut :

Komposisi untuk 1000 tablet :

R/ Vitamin C	75
Granulat Dasar	115,5
Talk	3,75
Mg stearat	0,75

#### 3.4.2. Prosedur pembuatan

Granul dan vitamin C dicampur dalam V mixer selama 10 menit, kemudian ditambah lubrikan (Magnesium stearat dan talk) dan dicampur selama 5 menit dengan kecepatan putar 50 rpm. Diameter stempel dan matris yang digunakan 8 mm dengan bobot tablet 195 mg ( 19 ).

### 3.4.3. Pemeriksaan sifat fisik massa tablet Vit. C

Kecepatan alir dan sudut diam

- dilakukan seperti pemeriksaan granul

Bobot jenis nyata

- dilakukan seperti pemeriksaan granul

Bobot jenis mampat

- dilakukan seperti pemeriksaan granul

Kompresibilitas

- dilakukan seperti pemeriksaan granul.

### 3.4.4. Pengujian kualitas tablet

Dalam proses pembuatan tablet perlu dilakukan pemeriksaan kualitas tablet untuk mengevaluasi mutu dari tablet yang dibuat.

Pemeriksaan ini meliputi :

- Pemeriksaan keseragaman bobot
- Pemeriksaan kekerasan tablet
- Pemeriksaan kerapuhan tablet
- Pemeriksaan waktu hancur tablet
- Pemeriksaan keseragaman kadar tablet.

**Pemeriksaan keseragaman bobot (10)**

Ditimbang 20 tablet satu persatu, kemudian dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga



yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B.

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg s/d 150 mg	10 %	20 %
151 mg s/d 300 mg	7,5 %	15 %
lebih dari 300 mg	5 %	10 %

#### Pemeriksaan ukuran tablet (10)

Dengan menggunakan jangka sorong, tebal tablet diukur sebagai berikut, tablet diletakkan ditengah-tengah penjepit dalam posisi berdiri, kemudian ditekan, sehingga tablet tidak bergerak lagi. Pada saat itu juga skala yang menunjukkan tebal tablet dibaca (dalam satuan mm).

Persyaratan yang ditentukan yaitu : garis tengah tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga tebal tablet.

#### Pemeriksaan kekerasan tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet dilakukan dengan Erweka Hardness sebagai berikut : skala pada alat mula-mula dibuat nol, tablet diletakkan pada

tempat yang tersedia pada alat tersebut dengan posisi tegak, kemudian tempat tersebut diputar-putar sampai lampu menyala. Lampu yang menyala menunjukkan bahwa tablet sudah tidak bergerak lagi dan siap untuk ditest kekerasannya setelah itu tombol ditekan dan skala bergerak kekanan dari angka nol. Pada saat tablet pecah, skala dibaca, kekerasan tablet dapat dilihat dari pembacaan tersebut, yang dinyatakan dalam satuan kg. Tablet yang baik mempunyai kekerasan 4 - 8 kg (14) atau 3,5-7 (21).

Kekerasaan tablet pada masing-masing formula ditentukan sebanyak 10 tablet.

#### **Pemeriksaan kerapuhan tablet**

Pemeriksaan kerapuhan tablet dilakukan dengan alat Erweka Friabilitator sebagai berikut: tablet dijepit dengan pinset, kemudian dibersihkan dengan kuas secara hati-hati (jangan sampai retak). Sebanyak 20 tablet ditimbang, setelah itu alat dipasang dan tablet dimasukkan perlahan-lahan ke dalamnya. Alat diputar selama empat menit, dan ini ditandai dengan berhentinya alat tersebut setelah waktu yang ditentukan tercapai. Tablet dikeluarkan dari alat dan dibersihkan dengan kuas, kemudian ditimbang. Kekurangan berat

menunjukkan nilai kerapuhan dari tablet dan dinyatakan dalam persen. Kerapuhan tablet yang diperbolehkan sekitar 0,5 - 1 % (17).

#### **Pemeriksaan waktu hancur tablet**

Pemeriksaan waktu hancur tablet dilakukan dengan alat Erweka Disintegrator sebagai berikut :

Kedalam masing-masing tabung basket dimasukkan tablet yang akan diperiksa satu persatu, disusul dengan cakram penuntun. Basket dimasukkan ke dalam gelas piala berukuran satu liter yang berisikan air suling dengan suhu  $(37 \pm 2)^{\circ}\text{C}$  sebagai media untuk hancurnya tablet.

Alat dijalankan dan setelah tablet hancur secara sempurna, alat dihentikan dan basket diangkat dari cakram tersebut. Waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet diamati dengan memakai stop watch. Persyaratan waktu hancur tablet vitamin C 30 menit (22).

#### **Pemeriksaan keseragaman kadar tablet (18)**

Sediaan tablet vitamin C dari masing-masing Formula diambil 10 tablet. Kadar zat berkhasiat ditentukan dengan cara setiap tablet ditimbang dan tiap tablet ditentukan kadarnya dengan cara sebagai berikut :

- Dilarutkan dalam 25 ml air bebas  $\text{CO}_2$ , disaring

tambahkan larutan kalium Iodida 1% sebanyak 0,5 ml

- Ditambah larutan kanji 0,5 % sebanyak 2 ml
- Ditambah larutan HCl 2 % sebanyak 1 ml
- Dititrasi dengan kalium Iodidat sampai warna biru stabil. 0,1 N kalium Iodidat setara dengan 8,806 mg vitamin C).

$$\text{Kadar Vit. C} = \frac{(V \times N) \text{ larutan kalium Iodat} \times 8,806}{0,1 \times \text{berat sampel}} \times 100\%$$

### 3.5. Analisis Data

Analisis statistik dari mutu fisik tablet Vitamin C, dilakukan dengan cara Anava Randomized Complete Block Design (RCBD) (23).

Contoh rancangan analisis dapat dilihat pada Tabel IVA.

TABEL IV-A

Rancangan Analisis RCBD

Block	Treatment				Total	Rata-rata
	1	2	3	k		
1	X 11	X 12	X 13	X 1k	T 1.	X 1.
2	X 21	X 22	X 23	X 2k	T 2.	X 2.
3	X 31	X 32	X 33	X 3k	T 3.	X 3.
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
n	X n1	X n2	X n3	X nk	T .	X n
Total	T .1	T .2	T .3	T .k	T ..	
Rata-rata	X1	X2	X3	Xk		X

$$\begin{aligned}
 SS_{total} &= \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^n X_{ij}^2 - C \\
 &= X_{11}^2 + X_{12}^2 + X_{13}^2 + \dots + X_{nk} - \frac{T^2}{N} \\
 SS_{Blok} &= \sum_{i=1}^n \frac{T_i^2}{k} - C \\
 &= \frac{T_1^2 + T_2^2 + \dots + T_n^2}{k} - \frac{T^2}{N} \\
 SS_{treatment} &= \sum_{j=1}^k \frac{T_j^2}{n} - C \\
 &= \frac{T_{.1}^2 + T_{.2}^2 + \dots + T_{.n}^2}{n} - \frac{T^2}{N} \\
 SS_{residual} &= SS_{total} - SS_{bloks} - SS_{treatment}
 \end{aligned}$$

TABEL IV-B

Table Anava Randomized Complete Block Design

Table Anava Randomized Complete Block Design				
	SS	d.f.	MS.	F Hit.
Treatment	SS Treatments	(k - 1)	Ms Treatment = $\frac{SS Treatment}{(k - 1)}$	MST FT = --- MSR
Blocks	SS Block.	(n - 1)	Ms Block = $\frac{SS Block}{(n - 1)}$	MGB FB = --- MSR
Residual	SS Redisual	(n-1)(k-1)	MS Redisual = $\frac{SS Redisual}{(n-1)(k-1)}$	

SS : jumlah kuadrat  
 d.f. : derajat bebas  
 M.S. : rata-rata jumlah kuadrat

**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN**

**1. Pemeriksaan bahan baku**

Pemeriksaan fisika dan kimia bahan baku dilakukan sesuai dengan prosedur yang tercantum dalam Farmakope. Hasil pemeriksaan kualitatif bahan baku dapat dilihat pada Tabel V-A - V-G.

**TABEL V-A**

Pemeriksaan Kualitatif Vitamin C			
Pemeriksaan	Pustaka (10 )	Pengamatan	Hasil
- Organoleptis			
Bentuk	serbuk/kristal	kristal	
Warna	putih/agak kuning	putih	
Rasa	asam	asam	
- Larutan zat+ metil biru			
dipanaskan	biru tua dalam tiga menit berubah lebih muda atau hilang	biru tua dalam tiga menit berubah lebih muda atau hilang	

+ Pengamatan sesuai dengan pustaka.

TABEL V-B

Distribusi ukuran Vitamin C

Ukuran pengayak ( mesh )	Diameter pengayak ( um )	Prosentasi yang tinggal
20	850	-
30	600	-
40	425	5,88 %
60	250	61,28 %
100	150	27,23 %
wadah	-	5,61 %

TABEL V-C

Penetapan kadar vitamin C dalam bahan baku

Pengulangan	Kadar
I	99,78 %
II	100,45 %
III	99,78 %
IV	99,78 %
V	100,46 %
Rata-rata	100,05 %

TABEL V-D

## Pemeriksaan Kualitatif Laktosa

Pemeriksaan	Pustaka (10)	Pengamatan	Hasil
-Organoleptis			
Bentuk	serbuk hablur	serbuk hablur	
warna	putih	putih	+
bau	tidak berbau	tidak berbau	
rasa	agak manis	agak manis	
-Dipanaskan	meleleh, mengge- lembung, kemudian terbakar, bau gula terbakar, sisa arang menggunduk	meleleh, mengge- lembung, kemudian terbakar, bau gula terbakar, sisa arang menggunduk	+
-Larutan zat+ Fehling, di- panaskan	endapan merah bata	endapan merah bata	+

+ pengamatan sesuai dengan pustaka.



TABEL V-E

## Pemeriksaan Kualitatif Amylum Manihot

Pemeriksaan	Pustaka (10)	Pengamatan	Hasil
-Organoleptis			
Bentuk	serbuk halus, kadang-kadang berupa gumpalan	serbuk halus	
warna	putih	putih	+
bau	tidak berbau	tidak berbau	
rasa	tidak berasa	tidak berasa	
-Didihkan da- lam air	larutan kanji transparan tidak berbau tidak mengubah warna lakmus	larutan kanji transparan tidak berbau tidak mengubah warna lakmus	+
-Ditambah air, diamati di- bawah mikros- kop	tampak kristal spesifik	tampak kristal spesifik	+

+ pengamatan sesuai dengan pustaka

TABEL V-F

## Pemeriksaan Kualitatif Magnesium Stearat

Pemeriksaan	Pustaka (10)	Pengamatan	Hasil
-Organeleptis Bentuk	serbuk halus warna putih, licin mudah melekat pada kulit	serbuk halus warna putih, licin mudah melekat pada kulit	+
bau	bau lemak khas	bau lemak khas	
-Zat + air + HCl, dipanas- kan kemudian didinginkan	lapisan minyak mema- dat	lapisan minyak mema- dat	+
-Lapisan air disaring + NaOH	endapan putih	endapan putih	+

+ pengamatan sesuai dengan pustaka.

## 2. Pemeriksaan Granulat Dasar

Pemeriksaan granulat dasar dimaksudkan untuk menentukan mutu teknologis dari granulat-granulat yang dibuat pada Formula yang berbeda (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub> dan F<sub>3</sub>). Hasil percobaan dapat dilihat pada tabel VI.

**TABEL VI**  
Hasil Pemeriksaan Granul

Pemeriksaan	Formula			Kr
	F1	F2	F3	
Kandungan air ( % )	2,64 ± 0,06	3,40 ± 0,08	4,8 ± 0,05	+
Sudut diam (derajat)	30,2 <sup>0</sup> ± 2,40	31,0 <sup>0</sup> ± 2,40	31,6 <sup>0</sup> ± 0,41	+
Kecepatan alir (g/det)	9,65 ± 0,05	9,05 ± 0,13	8,93 ± 0,06	+
Bobot jenis mampat (g/ml)	0,5 ± 0,01	0,54 ± 0,00	0,5 ± 0,00	
Bobot jenis nyata (g/ml)	0,44 ± 0,01	0,48 ± 0,00	0,43 ± 0,00	
Kompresibilitas ( % )	11,93 ± 0,09	11,93 ± 0,00	15,02 ± 0,00	+

Kr = Kriteria

+ = memenuhi persyaratan kualitas granul.

### 3. Pemeriksaan mutu fisik massa tablet Vitamin C

Pemeriksaan mutu fisik massa tablet Vitamin C dari berbagai formula yang diteliti (F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub> dan F<sub>3</sub>), berturut-turut dapat dilihat pada tabel VII, VIII, IX, X, XI.

TABEL VII

Kecepatan alir (Gram/Detik)

Formula	Batch	Kecepatan Alir ± SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	6,00 ± 0,10	5,96 ± 0,06
	II	5,93 ± 0,01	
	III	5,96 ± 0,02	
F <sub>2</sub>	I	6,00 ± 0,09	6,04 ± 0,11
	II	5,96 ± 0,01	
	III	6,16 ± 0,05	
F <sub>3</sub>	I	6,23 ± 0,08	6,40 ± 0,16
	II	6,56 ± 0,05	
	III	6,40 ± 0,10	

TABEL VIII  
Data sudut diam (derajat)

Formula	Batch	sudut diam $\pm$ SD	Rata-rata
F1	I	28,98 $\pm$ 0,02	29,22 $\pm$ 0,25
	II	29,15 $\pm$ 0,05	
	III	29,54 $\pm$ 0,02	
F2	I	29,25 $\pm$ 0,07	30,05 $\pm$ 0,61
	II	30,53 $\pm$ 0,17	
	III	30,37 $\pm$ 0,02	
F3	I	29,37 $\pm$ 0,02	29,03 $\pm$ 0,27
	II	28,76 $\pm$ 0,03	
	III	28,96 $\pm$ 0,03	

TABEL IX  
 Bobot Jenis Nyata (g/ml)

Formula	Batch	Bobot jenis nyata $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	0,64 $\pm$ 0,01	0,64 $\pm$ 0,02
	II	0,64 $\pm$ 0,01	
	III	0,63 $\pm$ 0,03	
F <sub>2</sub>	I	0,64 $\pm$ 0,01	0,64 $\pm$ 0,01
	II	0,64 $\pm$ 0,01	
	III	0,65 $\pm$ 0,01	
F <sub>3</sub>	I	0,64 $\pm$ 0,01	0,63 $\pm$ 0,01
	II	0,62 $\pm$ 0,01	
	III	0,64 $\pm$ 0,02	

TABEL X  
 Bobot Jenis Mampat (g/ml)

Formula	Batch	Bobot jenis mampat $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	0,72 $\pm$ 0,02	0,71 $\pm$ 0,02
	II	0,71 $\pm$ 0,02	
	III	0,70 $\pm$ 0,04	
F <sub>2</sub>	I	0,70 $\pm$ 0,01	0,69 $\pm$ 0,01
	II	0,68 $\pm$ 0,01	
	III	0,69 $\pm$ 0,01	
F <sub>3</sub>	I	0,69 $\pm$ 0,01	0,69 $\pm$ 0,01
	II	0,68 $\pm$ 0,01	
	III	0,69 $\pm$ 0,02	

TABEL XI

Kompresibilitas (prosen)

Formula	Batch	Kompresibilitas $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	10,62 $\pm$ 1,89	10,30 $\pm$ 1,13
	II	10,27 $\pm$ 0,60	
	III	10,02 $\pm$ 0,94	
F <sub>2</sub>	I	8,61 $\pm$ 0,08	6,75 $\pm$ 2,11
	II	5,39 $\pm$ 0,95	
	III	6,25 $\pm$ 0,85	
F <sub>3</sub>	I	7,69 $\pm$ 0,77	8,08 $\pm$ 1,05
	II	8,86 $\pm$ 1,40	
	III	7,68 $\pm$ 0,66	

#### 4. Pemeriksaan mutu fisik tablet

Pemeriksaan mutu fisik tablet Vitamin C, seperti keseragaman bobot tablet, ukuran tebal tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet dan keseragaman kadar vitamin C dalam tablet, berturut-turut dapat dilihat pada tabel, XII, XIII, XIV, XV, XVI, XVII.



TABEL XII-A

Bobot Tablet Vitamin C (gram)

Formula	Batch	Bobot $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	0,1958 $\pm$ 0,0026	0,1955 $\pm$ 4,6.10 <sup>-3</sup>
	II	0,1917 $\pm$ 0,0044	
	III	0,1992 $\pm$ 0,0037	
F <sub>2</sub>	I	0,2039 $\pm$ 0,0022	0,2017 $\pm$ 4,1.10 <sup>-3</sup>
	II	0,1999 $\pm$ 0,0021	
	III	0,2007 $\pm$ 0,0018	
F <sub>3</sub>	I	0,2034 $\pm$ 0,0029	0,2019 $\pm$ 3,3.10 <sup>-3</sup>
	II	0,2013 $\pm$ 0,0034	
	III	0,1987 $\pm$ 0,0018	

Keterangan tiap Batch dilakukan 20 kali pengulangan

TABEL XII-B

Analisis Statistik Bobot Tablet secara RCBD

Sumber variasi	SS	d.b	M.S.	F hit.	F tabel
Treatment	6.10 <sup>-5</sup>	2	3.10 <sup>-5</sup>	F <sub>T</sub> = 3	6,94
Block	1.10 <sup>-4</sup>	2	5.10 <sup>-5</sup>		
Residual	4.10 <sup>-5</sup>	4	1.10 <sup>-5</sup>	F <sub>B</sub> = 5	

F hitung < F tabel, berarti tidak ada perbedaan yang bermakna tentang bobot tablet antar batch dan antar formula pada derajat kepercayaan 95%.

TABEL XIII-A

Ukuran Tebal Tablet Vitamin C ( mm )

Formula	Batch	Ukuran Tebal Tablet $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	2,82 $\pm$ 0,03	2,83 $\pm$ 0,04
	II	2,83 $\pm$ 0,04	
	III	2,84 $\pm$ 0,05	
F <sub>2</sub>	I	2,87 $\pm$ 0,04	2,84 $\pm$ 0,05
	II	2,83 $\pm$ 0,05	
	III	2,83 $\pm$ 0,04	
F <sub>3</sub>	I	2,84 $\pm$ 0,05	2,86 $\pm$ 0,05
	II	2,88 $\pm$ 0,05	
	III	2,84 $\pm$ 0,03	

Keterangan : Tiap Bacth dilakukan 10 kali pengulangan

TABEL XIII-B

Analisis Statistik Ukuran Tablet secara RCBD

Sumber variasi	SS	d.f	M.S.	F.hit.	F tabel
Treatment	2.10 <sup>-4</sup>	2	1.10 <sup>-4</sup>	F <sub>T</sub> = 0,158	6,94
Block	8.67.10 <sup>-4</sup>	2	4,34.10 <sup>-4</sup>		
Residual	2,53.10 <sup>-3</sup>	4	6,32.10 <sup>-4</sup>	F <sub>B</sub> = 0,687	

F hitung < F tabel, berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antar batch dan antar formula pada derajat kepercayaan 95%.

TABEL XIV-A  
Kekerasan Tablet Vitamin C ( kg )

Formula	Batch	Kekerasan Tablet $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	4,00 $\pm$ 0,27	4,00 $\pm$ 0,31
	II	4,22 $\pm$ 0,31	
	III	3,80 $\pm$ 0,19	
F <sub>2</sub>	I	3,50 $\pm$ 0,35	3,74 $\pm$ 0,34
	II	4,00 $\pm$ 0,28	
	III	3,73 $\pm$ 0,17	
F <sub>3</sub>	I	3,36 $\pm$ 0,14	3,48 $\pm$ 0,24
	II	3,43 $\pm$ 0,23	
	III	3,70 $\pm$ 0,20	

Keterangan : Tiap Bacth dilakukan 10 kali pengulangan

TABEL XIV-B  
Analisis Statistik Kekerasan Tablet secara RCBD

Sumber variasi	SS	d.f	M.S.	F.hit.	F tabel
Treatment	0,1042	2	0,0521	F <sub>T</sub> = 1,20	6,94
Block	0,3903	2	0,1952		
Residual	0,1738	4	0,0434	F <sub>B</sub> = 4,49	

F hitung < F tabel, berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antar batch dan antar formula pada derajat kepercayaan 95% .

TABEL XV-A  
Kerapuhan Tablet Vitamin C ( % )

Formula	Batch	Kerapuhan Tablet $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	0,92 $\pm$ 0,06	0,94 $\pm$ 0,08
	II	0,97 $\pm$ 0,06	
	III	0,93 $\pm$ 0,14	
F <sub>2</sub>	I	1,04 $\pm$ 0,03	0,95 $\pm$ 0,07
	II	0,90 $\pm$ 0,03	
	III	0,93 $\pm$ 0,03	
F <sub>3</sub>	I	1,03 $\pm$ 0,06	0,95 $\pm$ 0,07
	II	0,93 $\pm$ 0,04	
	III	0,90 $\pm$ 0,03	

TABEL XV-B  
Analisis Statistik Kerapuhan Tablet secara RCBD

Sumber variasi	SS	d.f	M.S.	F.hit.	F tabel
Treatment	0,01006	2	5,03.10 <sup>-3</sup>	F <sub>T</sub> = 1,7526 F <sub>B</sub> = 0,80	6,94
Block	4,6.10 <sup>-4</sup>	2	2,3.10 <sup>-3</sup>		
Residual	0,01148	4	2,87.10 <sup>-3</sup>		

F hitung < F tabel, berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antar batch dan antar formula pada derajat kepercayaan 95%.

TABEL XVI-A  
Waktu Hancur Tablet Vitamin C (detik)

Formula	Batch	Waktu hancur Tablet $\pm$ SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	48,56 $\pm$ 1,44	48,54 $\pm$ 1,51
	II	48,68 $\pm$ 1,48	
	III	48,39 $\pm$ 1,73	
F <sub>2</sub>	I	38,15 $\pm$ 1,58	38,35 $\pm$ 1,71
	II	38,55 $\pm$ 1,75	
	III	38,36 $\pm$ 1,51	
F <sub>3</sub>	I	25,83 $\pm$ 1,44	25,82 $\pm$ 1,34
	II	25,89 $\pm$ 1,47	
	III	25,73 $\pm$ 1,32	

Keterangan : Tiap Bacth dilakukan 10 kali pengulangan

TABEL XVI-B

Analisis Statistik Waktu Hancur Tablet secara RCBD

Sumber variasi	SS	d.f	M.S.	F.hit.	F tabel
Treatment	0,0833	2	0,04165		
Block	777,5055	2	388,7527	$F_T = 3,18$	6,94
Residual	0,0523	4	0,0131	$F_B = 29675,78$	

F hitung < F tabel, berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antar batch, sedangkan F hitung B > F tabel, berarti ada perbedaan yang bermakna antar formula pada derajat kemaknaan 0,05.

Selanjutnya untuk membandingkan pasangan harga rata-rata diantara tiap formula digunakan uji HSD (Honestly Significant Difference).

$$HSD = q_{\alpha, k, N-k} \sqrt{\frac{MSR}{n}}$$

$$N = 9$$

$$k = 3$$

$$n = 3$$

$$q_{\alpha, k, N-k}, 0,05 = 4,34 \text{ (tabel k pada lampiran)}$$

$$HSD = 4,34 \times \sqrt{\frac{0,0131}{3}}$$

$$= 0,29$$

M I L I K  
PERPOSTAAN  
"UNIVERSITAS AIRLANGGA"  
SURABAYA

Perbedaan diantara harga rata-rata			
	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>
F <sub>1</sub> = 48,54	-	10,18	22,72
F <sub>2</sub> = 38,35	-	-	12,54
F <sub>3</sub> = 25,82	-	-	-

Dari semua pasangan harga rata-rata waktu hancur menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

TABEL XVII-A  
Pemeriksaan Kadar Tablet Vitamin C ( % )

Formula	Batch	Kadar + SD	Rata-rata
F <sub>1</sub>	I	100,71 ± 6,56	100,38 ± 4,738
	II	104,88 ± 3,52	
	III	100,38 ± 2,23	
F <sub>2</sub>	I	97,66 ± 4,56	100,00 ± 5,25
	II	102,36 ± 4,39	
	III	101,12 ± 5,26	
F <sub>3</sub>	I	99,69 ± 5,67	100,37 ± 4,89
	II	99,94 ± 5,35	
	III	101,24 ± 3,91	

TABEL XVII-B

Analisis Statistik Kadar Tablet secara RCBD

Sumber variasi	SS	d.f	M.S.	F.hit.	F tabel
Treatment	13,8656	2	6,9328		
Block	5,4902	2	2,7451	$F_T = 2,3170$	6,94
Residual	11,9684	4	2,9921	$F_B = 0,917$	

F hitung < F tabel, berarti tidak ada perbedaan yang bermakna antar batch dan antar formula pada derajat kepercayaan 95%.



## BAB V

### PEMBAHASAN

Pada pemeriksaan bahan baku Vitamin C dan bahan pembawa secara fisika dan kimia menunjukkan hasil sesuai dengan persyaratan . Hasil penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel VA-VG.

Untuk mendapatkan tablet Vitamin C yang baik dikembangkan formula granulat dasar, campuran Laktosa dan Amylum Manihot dengan berbagai perbandingan. Kemudian dari hasil granulat dasar dilakukan pemeriksaan mutu teknologis, seperti sifat alir, sudut diam, bobot jenis nyata, bobot jenis mampat dan kompresibilitas. Maksud pemeriksaan ini untuk menentukan apakah granulat yang dibuat dari ke tiga perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot 80 : 20, 70 : 30, 60 : 40, memberikan karakteristik teknologis yang layak sebagai bahan pembawa cetak langsung.

Hasil penelitian mutu teknologis (tabel VI) dari ke tiga formula granulat dasar ternyata menunjukkan mutu granul yang baik. Granulat dasar yang dihasilkan kemudian dibuat Formula campuran massa tablet Vitamin C cetak langsung.

Hasil pemeriksaan mutu fisik massa tablet Vitamin C yang akan dicetak dari ketiga formula menunjukkan sifat alir, sudut diam, dan kompresibilitas yang baik untuk dapat dicetak sebagai tablet (Tabel VII, VIII, IX).

Pemeriksaan mutu fisik tablet Vitamin C yang dibuat dari ketiga formula tersebut, menunjukkan keseragaman bobot tablet, ukuran tebal tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet dan waktu hancur tablet yang memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia (10) dan pustaka yang lain (17,21,22). Demikian pula kontrol terhadap keseragaman kadar menunjukkan kriteria yang memenuhi persyaratan.

Secara analisis statistika, ke tiga perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot dalam granulat dasar yang dibuat tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada mutu fisik tablet (Tabel XII, XIII, XIV, XV dan XVII), kecuali menunjukkan perbedaan yang bermakna pada waktu hancur tablet (Tabel XVI). Makin besar perbandingan jumlah Amylum Manihot dalam granulat dasar, makin singkat waktu hancur tablet yang dihasilkan. Hal ini disebabkan karena Amylum dapat berfungsi sebagai bahan penghancur, sehingga makin banyak jumlah Amylum akan menyebabkan penyerapan air ke dalam tablet makin besar, sehingga tablet menjadi mudah pecah.

Hasil penelitian menunjukkan jumlah perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot 60 : 40 menghasilkan tablet dengan waktu hancur paling singkat.

**BAB VI**  
**KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot 80 : 20, 70 : 30 dan 60 : 40, dalam granulat dasar memberikan pengaruh yang tidak berbeda pada ukuran, bobot, kekerasan, kerapuhan serta kadar zat berkhasiat tablet, namun memberikan pengaruh yang berbeda pada waktu hancur tablet, pada  $\alpha = 0,05$ .
2. Perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot 60 : 40 memberikan waktu hancur yang paling singkat.

## BAB VII

### S A R A N

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disarankan :

1. Perlu dilakukan penelitian penggunaan granulat dasar dengan perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot 60 : 40 dalam pembuatan tablet dengan bahan obat yang lain.
2. Perlu dilakukan penelitian menggunakan granulat dasar dengan bahan pengikat yang lain.

## RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian tentang pengaruh perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot dalam granulat dasar, terhadap mutu fisik tablet Vitamin C yang dibuat secara cetak langsung.

Pada penelitian ini perbandingan Laktosa dan Amylum Manihot yang digunakan yaitu ( 80 : 20 ), ( 70 : 30 ) , ( 60 : 40 ) dan fraksi ukuran granulat dasar digunakan adalah : 40/60 mesh.

Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada keseragaman bobot tablet, ukuran tebal tablet, kekerasan dan kerapuhan, namun waktu hancur menunjukkan perbedaan yang bermakna. Makin besar perbandingan Amylum dalam granulat dasar, makin singkat waktu hancurnya. Paling efektif terdapat pada granulat dasar dengan perbandingan laktosa : amyllum (60 : 40).

## DAFTAR PUSTAKA

1. Remington's Pharmaceutical sciences, 16<sup>th</sup> ed., Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania, 1980, 1563-1565, 1649-1655.
2. Lyman, R.A. and J.B.Sprowl, Text book of Pharmaceutical Compounding and Dispensing, 2<sup>nd</sup>, Lippincott Company, Philadelphia, Montreal, 1955, 366-381.
3. Goeswin, A., Pertimbangan untuk menyusun Formula tablet cetak langsung, seminar Avicel dan AC Disol, Jakarta, 24 Januari 1984, 1-10.
4. Fudholi, A., Metodologi Formulasi Dalam Kompresi Direk, Medika, 7, 1983, 145-154.
5. Bambang, W. dkk., Efektivitas Granulatum Laktosi sebagai bahan pembawa cetak langsung pada pembuatan tablet, Kongres Nasional XII ISFI, Yogyakarta, Nopember 1986, 1-8.
6. Lieberman, H.A. and L. Lachman, Pharmaceutical Dosage Forms Marcel Dekker, Inc, New York and Basel Vol. I, 1931, 116.
7. Kitamori, N. et al, Direct Compression and High Vitamin C Content, Manufacturing Chemist & News, 5, 1979, 54-61.
8. Martindale, The Extra Pharmacopoeia, Twenty eight Edition. The Pharmaceutical Press; London, 1982, 1653.

9. Farmakologi dan terapi, Edisi III, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1983 597-598.
10. Farmakope Indonesia, Edisi III, 1979, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, 6-7, 47, 338, 354, 959.
11. Fudholi, A., Penggunaan Laktosa Monohidrat pada sistem Granulasi basah dan pengaruhnya pada kecepatan pelarutan zat aktif, Laktose-Symposium, Jakarta, 1977, 2-10.
12. Lachman, L, and H.A. Lieberman, J.L. Kanig, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 2<sup>nd</sup> ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1974, 326-330.
13. Siregar, CH. dkk., Pati singkong sebagai bahan penolong untuk keperluan tablet, Acta Pharmaceutica Indonesia, Vol.VIII, 1983, 89.
14. Parrot, E.L., Pharmaceutical Technologi Fundamental Pharmaceutics, Burgers Publishing Company, USA, 1970 76-82.
15. Cartensen, J.T, Theory of Pharmaceutical Systems Vol II, Heterogeneous Systems, New York and London, 1973,87-223.
16. Cartensen, J.T. and P.C. Chan, Flow Rate and Repose Angles of wet Processed Granulations, J. Pharm, Sci., 1977, 66.

17. Lachman L, and H.A., Lieberman, J.L., Kanig, The Theory and Practice of Industrial Pharmacy, 3<sup>nd</sup> ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1986.
18. State Pharmacopoeia of The Union of Soviet Socialist Republics, 9<sup>th</sup> ed., Moscow, 1961, 27-28.
19. Formularium der Nederlandse Apotheker, 1968, F9, F10, F11.
20. Anonim, Bestimmung des stampf Volumens und der stampfdichte Deutsche Normen, DIN 53194, April 1975.
21. Dekay H.G., The Manufacture of Tablet, in: Lyman, R.A. and J.B. Sprowl, Text book of Pharmaceutical Compounding and Dispensing, 2<sup>nd</sup> ed, Lippincott Company, Philadelphia, Montreal, 1955, 370.
22. The United State of Pharmacopoeia, XX ed, Convention Hall, Inc, Washington D.C., 1980, 55.
23. Daniel W.W., Biostatistic, A Foundation for Analisis in The Health Science, 2<sup>th</sup> Ed, John Willy and Son, New York 1978, 206-217.



LAMPIRAN I.

Perhitungan statistik "Randomized Complete Block Design" Bobot tablet pada berbagai Formula.

Formula	Batch			
	I	II	III	Total
80 : 20	0,1958	0,1917	0,1992	0,5867
70 : 30	0,2039	0,1999	0,2007	0,6045
60 : 40	0,2034	0,2013	0,1987	0,6034
Total	0,6031	0,5929	0,5986	1,7946

$$SS \text{ Total} = 0,358 - 0,3578 = 2 \cdot 10^{-4}$$

$$SS \text{ Blok} = 0,3579 - 0,3578 = 1 \cdot 10^{-4}$$

$$SS \text{ Treatment} = 0,35786 - 0,3578 = 6 \cdot 10^{-5}$$

$$SS \text{ Residual} = SS \text{ total} - SS \text{ block} - SS \text{ Treatment} \\ = 2 \cdot 10^{-4} - 1 \cdot 10^{-4} - 6 \cdot 10^{-5} = 4 \cdot 10^{-5}$$

$$MSB = \frac{SS \text{ Block}}{n - 1} = \frac{SSB}{2} = 5 \cdot 10^{-5}$$

$$MST = \frac{SS \text{ Treatment}}{k - 1} = \frac{6 \cdot 10^{-5}}{2} = 3 \cdot 10^{-5}$$

$$MSE = \frac{SS \text{ Residual}}{(n-1)(k-1)} = \frac{4 \cdot 10^{-5}}{4} = 1 \cdot 10^{-5}$$

$$FT = \frac{MST}{MSE} = \frac{3 \cdot 10^{-5}}{1 \cdot 10^{-5}} = 3 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

$$FB = \frac{MSB}{MSE} = \frac{5 \cdot 10^{-5}}{1 \cdot 10^{-5}} = 5 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

LAMPIRAN II.

Perhitungan statistik "Randomized Complete Block Design" Ukuran Tebal tablet pada berbagai Formula.

Formula	Batch			
	I	II	III	Total
80 : 20	2,82	2,83	2,84	8,49
70 : 30	2,87	2,83	2,83	8,53
60 : 40	2,84	2,88	2,84	8,56
Total	8,53	8,54	8,51	25,58

$$SS \text{ Total} = 72,7072 - 72,7040 = 3,16 \cdot 10^{-3}$$

$$SS \text{ Block} = 72,7048 - 72,7040 = 8,67 \cdot 10^{-4}$$

$$SS \text{ Treatment} = 72,7042 - 72,7040 = 2 \cdot 10^{-4}$$

$$SS \text{ Residual} = 3,16 \cdot 10^{-3} - 8,67 \cdot 10^{-4} - 2 \cdot 10^{-4} = 2,53 \cdot 10^{-3}$$

$$MSB = \frac{SS \text{ Block}}{n - 1} = \frac{8,67 \cdot 10^{-4}}{2} = 4,34 \cdot 10^{-4}$$

$$MST = \frac{SS \text{ Treatment}}{k - 1} = \frac{2 \cdot 10^{-4}}{2} = 1 \cdot 10^{-4}$$

$$MSE = \frac{SS \text{ Residual}}{(n-1)(k-1)} = \frac{2,53 \cdot 10^{-3}}{4} = 6,32 \cdot 10^{-4}$$

$$FT = \frac{MST}{MSE} = \frac{1 \cdot 10^{-4}}{6,32 \cdot 10^{-4}} = 0,158 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

$$FB = \frac{MSB}{MSE} = \frac{4,34 \cdot 10^{-4}}{6,32 \cdot 10^{-4}} = 0,687 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

LAMPIRAN III.

Perhitungan statistik "Randomized Complete Block Design" Keke-  
rasan tablet pada berbagai Formula.

Formula	Batch			Total
	I	II	III	
80 : 20	4,00	4,22	3,80	12,02
70 : 30	3,50	4,00	3,43	11,23
60 : 40	3,36	3,43	3,70	10,49
Total	10,86	11,65	11,23	33,74

$$SS \text{ Total} = 127,1558 - 126,4875 = 0,6683$$

$$SS \text{ Blok} = 126,8778 - 126,4875 = 0,3903$$

$$SS \text{ Treatment} = 126,5917 - 126,4875 = 0,1042.$$

$$SS \text{ Residual} = SS \text{ total} - SS \text{ block} - SS \text{ Treatment} = 0,1738.$$

$$MSB = \frac{SS \text{ Block}}{n - 1} = \frac{0,3903}{2} = 0,1952$$

$$MST = \frac{SS \text{ Treatment}}{k - 1} = \frac{1,1042}{2} = 0,0521$$

$$MSE = \frac{SS \text{ Residual}}{(n-1)(k-1)} = \frac{0,1738}{4} = 0,0434$$

$$FT = \frac{MST}{MSE} = \frac{0,0521}{0,0434} = 1,2 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

$$FB = \frac{MSR}{MSE} = \frac{0,1952}{0,0434} = 4,49 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

LAMPIRAN IV.

Perhitungan statistik "Randommized Complete Block Design" kerapuhan tablet pada berbagai Formula.

Batch	I	II	III	Total
Formula				
80 : 20	0,92	0,97	0,93	2,82
70 : 30	1,04	0,90	0,93	2,87
60 : 40	1,03	0,93	0,90	2,86
Total	2,99	2,80	2,76	8,55

$$SS \text{ Total} = 8,1445 - 8,1225 = 0,022$$

$$SS \text{ Blok} = 8,12296 - 8,1225 = 4,6 \cdot 10^{-4}$$

$$SS \text{ Treatment} = 8,13256 - 8,1225 = 0,01006$$

$$SS \text{ Residual} = 0,022 - 4,6 \cdot 10^{-4} - 0,01006 = 0,011484$$

$$MSB = \frac{SSB}{2} = 2,3 \cdot 10^{-3}$$

$$MST = \frac{SS \text{ Treatment}}{k - 1} = \frac{0,01006}{2} = 5,03 \cdot 10^{-3}$$

$$MSE = \frac{SS \text{ Residual}}{(n-1)(k-1)} = \frac{0,01148}{4} = 2,87 \cdot 10^{-3}$$

$$FT = \frac{MST}{MSE} = \frac{5,03 \cdot 10^{-3}}{2,78 \cdot 10^{-3}} = 1,7526 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

$$FB = \frac{MSR}{MSE} = \frac{2,3 \cdot 10^{-3}}{2,78 \cdot 10^{-3}} = 0,80 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

LAMPIRAN V.

Perhitungan statistik "Randomized Complete Block Design" waktu hancur tablet pada berbagai Formula.

Batch	I	II	III	Total
Formula				
80 : 20	48,56	48,68	48,39	145,63
70 : 30	38,15	38,55	38,36	115,06
60 : 40	25,83	25,89	25,73	77,45
Total	112,54	113,12	112,48	338,14

$$SS \text{ Total} = 13481,9366 - 12704,2955 = 777,6411$$

$$SS \text{ Blok} = 13481,801 - 12704,2955 = 777,5055$$

$$SS \text{ Treatment} = 12704,3788 - 12704,2955 = 0,0833$$

$$SS \text{ Residual} = SS \text{ Total} - SS \text{ Blok} - SS \text{ Treatment} = 0,0523$$

$$MSB = \frac{SS \text{ Blok}}{n-1} = \frac{777,5055}{2} = 388,7527$$

$$MST = \frac{SS \text{ Treatment}}{k-1} = \frac{0,0833}{2} = 0,04165$$

$$MSE = \frac{SS \text{ Residual}}{(n-1)(k-1)} = \frac{0,0523}{4} = 0,0131$$

$$FT = \frac{MST}{MSE} = \frac{0,04165}{0,0131} = 3,18 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

$$FB = \frac{MSB}{MSE} = \frac{388,7527}{0,0131} = 29675,78 < F.Tabel = 6,94$$

Ada beda makna.

$$\begin{aligned}
 \text{HSD} &= q_{\alpha, k, N-k} \dots \sqrt{\frac{\text{MSE}}{n}} \\
 &= 4,34 \sqrt{\frac{0,0131}{3}} = 0,29
 \end{aligned}$$

Perbedaan diantara harga rata-rata			
	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>
F <sub>1</sub> = 48,54	-	10,18	22,72
F <sub>2</sub> = 38,35	-	-	12,54
F <sub>3</sub> = 25,82	-	-	-

D  
 Kesimpulan : Dari semua pasangan harga rata-rata waktu hancur menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

LAMPIRAN VI.

Perhitungan statistik "Randomized Complete Block Design" kadar tablet pada berbagai Formula.

Formula	Batch			
	I	II	III	Total
80 : 20	100,71	104,88	100,38	305,97
70 : 30	97,66	102,36	101,12	301,14
60 : 40	99,69	99,94	101,24	300,87
Total	298,06	307,18	302,74	907,98

$$SS \text{ Total} = 91634,3998 - 91603,0756 = 31,3242$$

$$SS \text{ Block} = 91608,5658 - 91603,0756 = 5,4902$$

$$SS \text{ Treatment} = 91616,9412 - 91603,0756 = 13,8656$$

$$SS \text{ Residual} = SS \text{ Total} - SS \text{ Block} - SS \text{ Treatment}$$

$$= 31,3242 - 5,4902 - 13,8656 = 11,9684$$

$$MSB = \frac{SSB}{n-1} = \frac{SSB}{2} = 2,7451$$

$$MST = \frac{SS \text{ Treatment}}{k-1} = \frac{13,8656}{2} = 6,9328$$

$$MSE = \frac{SS \text{ Residual}}{(n-1)(k-1)} = \frac{11,9684}{4} = 2,9921$$

$$FT = \frac{MST}{MSE} = \frac{6,9328}{2,9921} = 2,3170 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

$$FB = \frac{MSB}{MSE} = \frac{2,7451}{2,9921} = 0,917 < F.tabel = 6,94$$

Tak ada beda makna.

Tabel Distribusi F

656 APPLIED MULTIVARIATE ANALYSIS AND EXPERIMENTAL DESIGN

Table D.3 UPPER PERCENTAGE POINTS OF THE F DISTRIBUTION†

$F = F_{\alpha; n_1, n_2}$        $p = .05$

$n_1 \backslash n_2$	1	2	3	4	5	6	8	10	12	15	20	∞
1	161.4	199.5	215.7	224.8	230.2	234.0	238.9	243.9	249.0	254.3	∞	∞
2	18.51	19.00	19.16	19.25	19.30	19.33	19.37	19.41	19.45	19.50	∞	∞
3	10.13	9.65	9.28	9.12	9.01	8.94	8.84	8.74	8.64	8.53	∞	∞
4	7.71	6.94	6.59	6.39	6.26	6.16	6.01	5.91	5.77	5.63	∞	∞
5	6.61	5.79	5.41	5.19	5.05	4.95	4.82	4.68	4.53	4.38	∞	∞
6	5.99	5.14	4.76	4.53	4.39	4.28	4.15	4.00	3.84	3.67	∞	∞
7	5.59	4.74	4.35	4.12	3.97	3.87	3.73	3.57	3.41	3.23	∞	∞
8	5.32	4.48	4.07	3.84	3.69	3.58	3.41	3.26	3.12	2.93	∞	∞
9	5.12	4.26	3.86	3.63	3.48	3.37	3.23	3.07	2.90	2.71	∞	∞
10	4.96	4.10	3.71	3.48	3.33	3.22	3.07	2.91	2.74	2.54	∞	∞
11	4.84	3.98	3.59	3.36	3.20	3.09	2.95	2.79	2.61	2.40	∞	∞
12	4.75	3.89	3.49	3.26	3.11	3.00	2.85	2.69	2.50	2.30	∞	∞
13	4.67	3.80	3.41	3.18	3.02	2.92	2.77	2.60	2.42	2.21	∞	∞
14	4.60	3.74	3.31	3.11	2.96	2.85	2.70	2.53	2.35	2.13	∞	∞
15	4.54	3.68	3.29	3.06	2.90	2.79	2.61	2.43	2.25	2.07	∞	∞
16	4.49	3.63	3.24	3.01	2.85	2.74	2.59	2.42	2.24	2.01	∞	∞
17	4.45	3.59	3.20	2.96	2.81	2.70	2.55	2.38	2.19	1.96	∞	∞
18	4.41	3.55	3.16	2.93	2.77	2.66	2.51	2.34	2.15	1.92	∞	∞
19	4.38	3.52	3.13	2.90	2.74	2.63	2.48	2.31	2.11	1.88	∞	∞
20	4.35	3.49	3.10	2.87	2.71	2.60	2.45	2.28	2.08	1.84	∞	∞
21	4.32	3.47	3.07	2.84	2.68	2.57	2.42	2.25	2.05	1.81	∞	∞
22	4.30	3.44	3.05	2.82	2.66	2.55	2.40	2.23	2.03	1.78	∞	∞
23	4.28	3.42	3.03	2.80	2.64	2.53	2.38	2.20	2.00	1.76	∞	∞
24	4.26	3.40	3.01	2.78	2.62	2.51	2.36	2.18	1.98	1.73	∞	∞
25	4.24	3.38	2.99	2.76	2.60	2.49	2.34	2.16	1.96	1.71	∞	∞
26	4.22	3.37	2.98	2.74	2.59	2.47	2.32	2.15	1.95	1.69	∞	∞
27	4.21	3.35	2.96	2.73	2.57	2.46	2.30	2.13	1.93	1.67	∞	∞
28	4.20	3.34	2.95	2.71	2.56	2.44	2.29	2.12	1.91	1.65	∞	∞
29	4.18	3.33	2.93	2.70	2.54	2.43	2.28	2.10	1.90	1.64	∞	∞
30	4.17	3.32	2.92	2.69	2.53	2.42	2.27	2.09	1.89	1.63	∞	∞
40	4.05	3.23	2.84	2.61	2.45	2.34	2.18	2.00	1.79	1.51	∞	∞
60	4.00	3.15	2.76	2.53	2.37	2.25	2.10	1.92	1.70	1.39	∞	∞
120	3.92	3.07	2.63	2.45	2.29	2.17	2.02	1.83	1.61	1.25	∞	∞
∞	3.84	2.99	2.60	2.37	2.21	2.09	1.94	1.75	1.52	1.00	∞	∞

Values of  $n_1$  and  $n_2$  represent the degrees of freedom associated with the larger and smaller estimates of variance respectively.

† Abridged from Table V of R. A. Fisher and F. Yates, *Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research*, published by Longman Group, Ltd., London, 1973 (previously published by Oliver & Boyd, Edinburgh), by permission of the authors and publishers.



Table K

Percentage Points of the Studentized Range for 2 through 20 Treatments  
Upper 5% points

Error df	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	17.97	26.98	32.82	37.08	40.41	43.12	45.40	47.36	49.07
2	6.08	8.33	9.80	10.88	11.74	12.44	13.03	13.54	13.99
3	4.50	5.91	6.82	7.50	8.04	8.48	8.85	9.18	9.46
4	3.93	5.04	5.76	6.29	6.71	7.05	7.35	7.60	7.83
5	3.64	4.60	5.22	5.67	6.03	6.33	6.58	6.80	6.99
6	3.46	4.34	4.90	5.30	5.63	5.90	6.12	6.32	6.49
7	3.34	4.16	4.68	5.06	5.36	5.61	5.82	6.00	6.16
8	3.26	4.04	4.53	4.89	5.17	5.40	5.60	5.77	5.92
9	3.20	3.95	4.41	4.76	5.02	5.24	5.43	5.59	5.74
10	3.15	3.88	4.33	4.65	4.91	5.12	5.30	5.46	5.60
11	3.11	3.82	4.26	4.57	4.82	5.03	5.20	5.35	5.49
12	3.08	3.77	4.20	4.51	4.75	4.95	5.12	5.27	5.39
13	3.06	3.73	4.15	4.45	4.69	4.88	5.05	5.19	5.32
14	3.03	3.70	4.11	4.41	4.64	4.83	4.99	5.13	5.25
15	3.01	3.67	4.08	4.37	4.59	4.78	4.94	5.08	5.20
16	3.00	3.65	4.05	4.33	4.56	4.74	4.90	5.03	5.15
17	2.98	3.63	4.02	4.30	4.52	4.70	4.86	4.99	5.11
18	2.97	3.61	4.00	4.28	4.49	4.67	4.82	4.96	5.07
19	2.96	3.59	3.98	4.25	4.47	4.65	4.79	4.92	5.04
20	2.95	3.58	3.96	4.23	4.45	4.62	4.77	4.90	5.01
24	2.92	3.53	3.90	4.17	4.37	4.54	4.68	4.81	4.92
30	2.89	3.49	3.85	4.10	4.30	4.46	4.60	4.72	4.82
40	2.86	3.44	3.79	4.04	4.23	4.39	4.52	4.63	4.73
60	2.83	3.40	3.74	3.98	4.16	4.31	4.44	4.55	4.65
120	2.80	3.36	3.68	3.92	4.10	4.24	4.36	4.47	4.56
∞	2.77	3.31	3.63	3.86	4.03	4.17	4.29	4.39	4.47

Error df	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	50.59	51.96	53.20	54.33	55.36	56.31	57.22	58.04	58.83	59.56
2	14.39	14.75	15.08	15.38	15.65	15.91	16.14	16.37	16.57	16.77
3	9.72	9.95	10.15	10.35	10.52	10.69	10.84	10.98	11.11	11.24
4	8.03	8.21	8.37	8.52	8.66	8.79	8.91	9.03	9.13	9.23
5	7.17	7.32	7.47	7.60	7.72	7.83	7.93	8.03	8.12	8.21
6	6.65	6.79	6.92	7.03	7.14	7.24	7.34	7.43	7.51	7.59
7	6.30	6.43	6.55	6.66	6.76	6.85	6.94	7.02	7.10	7.17
8	6.05	6.18	6.29	6.39	6.48	6.57	6.65	6.73	6.80	6.87
9	5.87	5.98	6.09	6.19	6.28	6.36	6.44	6.51	6.58	6.64
10	5.72	5.83	5.93	6.03	6.11	6.19	6.27	6.34	6.40	6.47
11	5.61	5.71	5.81	5.90	5.98	6.06	6.13	6.20	6.27	6.33
12	5.51	5.61	5.71	5.80	5.88	5.95	6.02	6.09	6.15	6.21
13	5.43	5.53	5.63	5.71	5.79	5.86	5.93	5.99	6.05	6.11
14	5.36	5.46	5.55	5.64	5.71	5.79	5.85	5.91	5.97	6.03
15	5.31	5.40	5.49	5.57	5.65	5.72	5.78	5.85	5.90	5.96