

OPTIMASI PROPORSI CAMPURAN POLIVINIL PIROLIDON DAN AVICEL PH 101 DALAM FORMULASI TABLET ASAM MEFENAMAT SECARA *SIMPLEX LATTICE DESIGN*

OPTIMIZATION OF PROPORTION OF MIXED POLYVINYL PYROLIDON (PVP) AND AVICEL PH 101 IN THE FORMULATION OF MEFENAMIC ACID TABLETS BY SLD (*SIMPLEX LATTICE DESIGN*)

Dian Puspitasari¹, Ilham Kuncahyo²,

dianpuspitasari2104@gmail.com

¹Program Studi S1 Farmasi, STIKES Nasional, Surakarta

²Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

Abstrak

Asam mefenamat digunakan sebagai obat analgetik dan anti inflamasi non steroid. Masalah yang sering terjadi dalam proses penabletannya adalah asam mefenamat cenderung melekat pada permukaan stempel dan matris mesin tablet sehingga sering mengalami sticking dan secara berkelanjutan menyebabkan proses capping. Permasalahan lainnya adalah asam mefenamat mempunyai sifat hidrofobic dan kelarutan yang kecil sehingga disolusinya menjadi masalah. Kombinasi Avicel PH101 dan PVP diharapkan dapat memperbaiki permasalahan tersebut diatas, sehingga dapat diperoleh tablet asam mefenamat yang berkarakteristik baik.

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula optimum campuran Avicel PH101 dan PVP dalam pembuatan tablet asam mefenamat secara granulasi basah menggunakan *metode simplex lattice design (SLD)* dengan dua komponen yaitu: Avicel PH101 (A) dan PVP (B). Tiga formula tablet asam mefenamat (F1 (100%A), F2 (50%A:50%B), F3 (100%B)) dibuat secara granulasi basah. Granul diuji waktu alir, kompaktilitas dan dissolusi, sehingga didapatkan persamaan SLD. Persamaan tersebut digunakan untuk menentukan formula optimum yakni formula tablet dengan respon total sifat fisik granul yang paling optimum.

Hasil penelitian menunjukkan campuran Avicel PH 101 30% - PVP 70% memberikan hasil yang optimal pada sifat fisik granul dan tablet asam mefenamat yang dihasilkan memenuhi uji sifat fisik tablet.

Kata Kunci : asam mefenamat, avicel PH101, PVP, *simplex lattice design*

Abstract

Mefenamic acid is used as an analgesic and non-steroidal anti-inflammatory drugs. The problem that often occurs in the process of compressing is that mefenamic acid tends to stick on the surface of punch and die-compressing machine, so that it often experiences sticking and within a sustainable manner can cause capping process. The other problems of Mefenamic acid are hydrophobic and having low solubility, so that the dissolution becomes a problem. The combination of Avicel PH101 and PVP is expected to fix the problems, so that well-qualified Mefenamic acid tablets can be obtained.

This study was aimed at obtaining the optimum formula of mixed Avicel PH101 and PVP in the manufacture of mefenamic acid tablets by wet granulation, based on the method of simplex lattice design (SLD) with two components, namely: Avicel PH101 (A) and PVP (B). Three formulas of mefenamic acid tablets (F1 (100% A), F2 (50% A: 50% B), F3 (100% B)) are made by wet granulation. The granules are tested for the fluidity, compactibility and dissolution. The result is to obtain SLD

equation. The equation is used to determine the optimum formula which is the formula with the total response of the most optimal physical properties of granules.

The result of the experiment shows that optimum formula was obtained from Avicel PH 101 30% - PVP 70% mixture at granules' physical properties, and the obtained tablets of Mefenamic acid fulfills tablet physical property test.

Keywords : mefenamic acid, Avicel PH101, PVP, simplex lattice design

Pendahuluan

Asam mefenamat digunakan sebagai obat analgetik dan anti inflamasi non steroid yang tersedia dalam sediaan tablet dosis besar dengan pelepasan segera. Dalam proses penabletan, asam mefenamat cenderung melengkat pada permukaan stempel dan matriks mesin tablet sehingga sering mengalami *sticking* dan secara berkelanjutan menyebabkan proses *capping*. Karena dosisnya yang besar tersebut, maka sering menjadi masalah dalam formulasi dan berpengaruh besar pada karakteristik kompresi granulnya dan sifat-sifat tablet yang dihasilkan (Adam, dkk., 2000).

Permasalahan lainnya adalah asam mefenamat mempunyai sifat hidrofobisitas dan kelarutan yang kecil sehingga disolusinya menjadi masalah (Adam, dkk., 2000).

Bahan pengikat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Polivinilpirolidon (PVP). PVP dipilih sebagai bahan pengikat dikarenakan sifatnya yang komptibel dengan berbagai macam eksipien farmasetis dan juga non toksik (Kibbe, 2009). Kelebihan lain yang dimiliki PVP adalah kemampuan untuk larut dalam pelarut polar maupun non polar sehingga lebih memudahkan dalam pemilihan pelarut yang sesuai untuk metode granulasi basah (Foltmann dan Quadir, 2008). Oleh karena sifat kelarutan yang dimiliki PVP inilah diharapkan PVP dapat digunakan sebagai bahan pengikat tablet asam mefenamat dan sekaligus dapat memperbaiki pelepasan zat aktifnya (disolusi).

Avicel PH 101 yang dikenal juga sebagai selulosa mikrokristal merupakan eksipien yang sering digunakan dalam pembuatan tablet dengan granulasi basah. Selulosa mikrokristal dibuat dengan cara hidrolisis terkontrol alfa selulosa, suatu pulp dari tumbuhan yang berserat dengan larutan asam mineral encer (Rowe, et al., 2009). Avicel bersifat unik yaitu dapat digunakan sebagai bahan pengisi dan bahan penghancur karena memberikan kohesi yang kompak memiliki kompresibilitas yang sangat baik (Goeswin, 2008: 86). Karena sifat kompresibilitas yang baik ini diharapkan mampu mengatasi terjadinya *capping* pada proses pembuatan tablet asam mefenamat.

Untuk mengatasi permasalahan-an yang banyak muncul pada proses pembuatan tablet asam

mefenamat, maka perlu dilakukan penelitian tentang optimalisasi proporsi campuran bahan pembantu PVP sebagai bahan pengikat dan Avicel PH 101 sebagai bahan penghancur dalam formulasinya.

Upaya pencarian formula optimum tersebut dilakukan dengan *simplex lattice design*. Metode *simplex lattice design* merupakan salah satu metode untuk mencari formula optimum suatu sediaan (Bolton, 2009).

Metode Penelitian

Alat

Alat yang dipergunakan meliputi : Mixer, Hardness tester (vanguard model YD-1), *Friabilator tester* (Pharmec), Mesin Tablet Single Punch (Rieckermann Korsch Berlin), *Disintegration tester* (Erweka G.m.b.h Type Z.T-2), Alat uji disolusi (*dissolution tester* DT 606, Erweka), Neraca elektrik (Asep, EX 200 A), Neraca Analitik (Inaba Seissakusho LTD, Tokyo, Japan), Spektrofotometer (UV-Vis Hitachi 150-20 Double beam), penangas air, labu disolusi USP XIX, pengaduk dayung, lemari pengering dan Stopwatch (Heuer), Alat penghisap debu, ayakan mesh 14 dan 16, Mortir dan stamper, serta alat-alat gelas yang biasa digunakan.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah asam mefenamat (Zhejiang Tian Xian Pharmachem.Co., Ltd, RRC) PVP K-29/ 32 (isp Technologis Inc. USA), Avicel PH 101, laktosa (DMV – International Vegel, The Netherlands), talcum (Haichen Talk Powder, RRC), Mg stearat (BP/ USP, PT Asphelia Gracia Pratama), NaOH (Pro analisa, Merck), KH_2PO_4 (pro analisa, Merck) dan aquades.

Formula tablet asam mefenamat

Tabel I. Formula tablet asam mefenamat

Formula	F I (mg)	F II (mg)	F III (mg)
Asam mefenamat	500	500	500
Laktosa	161	161	161
Avicel PH 101	25	-	12,5
PVP	-	25	12,5
Mg stearat	1,4	1,4	1,4
Talk	12,6	12,6	12,6
Bobot tablet	700	700	700

Pembuatan granul

Asam mefanamat dicampur dengan komponen-komponen lainnya kecuali talk dan Mg stearat. Kemudian dibuat granul dengan penambahan bahan pengikat yaitu larutan PVP atau Avicel PH 101 (sesuai formula). Massa ini kemudian diayak dengan ayakan ukuran 14 mesh, keringkan pada lemari pengering pada suhu 40 – 60° C selama 2 jam. Granul kering diayak dengan ayakan ukuran 16 mesh, lalu uji sifat fisik granul.

Uji sifat fisik granul

1. Pengujian sifat alir.

Masukkan 20 g campuran bahan dituang perlahan kedalam pinggir corong yang ujungnya telah ditutup, kemudian permukaan serbuk diratakan. Buka penutup bagian ujung corong biarkan mengalir. Catat waktu yang diperlukan.

2. Uji kompaktilitas.

Bahan yang akan diuji dimasukkan kedalam ruang cetak dan diratakan, kemudian dikempa. Tablet yang dihasilkan diukur kekerasannya dengan hardness tester.

3. Uji disolusi.

Terhadap granul asam mefanamat hasil masing-masing formula dilakukan uji DE60 menggunakan alat uji disolusi USP XXII pengaduk dayung dengan kecepatan 100 putaran permenit. Massa granul ditimbang 686 mg dimasukkan kedalam kapsul, lalu dimasukkan ke dalam labu uji disolusi yang berisi 900 ml larutan dapar posfat pH 7,4 dengan suhu 37 ± 1°C. Sampel diambil pada menit ke5, 10, 20, 30, 45 dan 60 sebanyak 5 ml. Sampel disaring menggunakan membrane 0,45 µm dan selanjutnya ditentukan kadar sampel dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 284 nm.

Penentuan profil sifat fisik granul

Profil sifat fisik campuran bahan dapat ditentukan melalui pendekatan *simplex lattice design* berdasarkan persamaan

$$Y = a (A) + b (B) + ab (A) (B) \dots\dots\dots (1)$$

- dimana:
- Y = respon(hasil percobaan)
 - A dan B = kadar dari campuran eksipien, yang jumlahnya selalu 1 bagian (A adalah fraksi Avicel PH 101 ; B adalah fraksi PVP)
 - a,b,ab = koefisien yang dapat dihitung dari hasil percobaan.

Penentuan formula optimum

Formula optimum dipilih berdasarkan nilai total respon yang paling besar. Total respon dapat dihitung dengan rumus :

$$R_{total} = (\text{bobot} \times N \text{ waktu alir}) + (\text{bobot} \times N \text{ kompaktilitas}) + (\text{bobot} \times N \text{ disolusi}) \dots(2)$$

N merupakan normalitas yang dihitung dengan rumus:

$$N = \frac{X - X_{min}}{X_{max} - X_{min}} \dots\dots\dots(3)$$

- Dimana,
- X = respon yang didapat dari percobaan
 - Xmin = respon minimal yang diinginkan
 - Xmax = respon maksimal yang diinginkan
- Formula dengan respon tertinggi dipilih sebagai formula optimum (Bolton, 2009).

Uji validitas persamaan-persamaan yang didapat

Validasi dilakukan dengan mengevaluasi sifat-sifat fisik granul formula terpilih tersebut. Hasilnya dibandingkan dengan hasil teoritisnya.

Pembuatan tablet dari formula yang terpilih

Asam mefanamat dicampur dengan laktosa dan Avicel PH 101. Kemudian dibuat granul dengan penambahan bahan pengikat yaitu larutan PVP sehingga diperoleh granul basah. Ayak dengan ayakan no. 14. Keringkan, lalu ayak granul kering dengan ayakan no. 16. Kemudian timbang granul kering dan tambahkan bahan pelicin, dan granul siap untuk dicetak dengan berat tablet 700 mg dan kekerasan 5 kg.

Uji sifat fisik tablet formula terpilih

1. Uji keseragaman bobot.

Dua puluh tablet ditimbang satu persatu pada neraca elektrik. Hitung bobot rata-rata, SD dan CVnya.
2. Uji kekerasan tablet.

Dilakukan uji kekerasan tablet satu per satu dengan alat hardness tester.
3. Uji kerapuhan tablet.

Dalam *friability tester* 20 tablet secara acak dari masing-masing formulasi diputar selama 4 menit. Seluruh tablet setelah dibebaskan dari serbuk-serbuk halus yang menempel, ditimbang sebelum dan sesudah diputar. Kerapuhan = susut berat / berat mula-mula x 100%; memenuhi syarat bila kerapuhan kurang dari 0,8%.
4. Uji waktu hancur tablet.

Masukkan air ke dalam alat, lalu panaskan air tersebut pada suhu 37° C ± 2° C, kemudian masukkan 6 tablet (tiap tabung 1 tablet) pada alat penguji waktu hancur (*disintegration tester*). Hidupkan alat dan stopwatch secara bersamaan. Catat waktu hancur tiap-tiap tablet. (Anonim, 2014)
5. Uji disolusi tablet.

Tablet asam mefanamat hasil dari formula terpilih diuji DE-60 nya menggunakan alat uji disolusi USP XXII pengaduk dayung dengan kecepatan 100 putaran per menit. Masukkan tablet

kedalam labu uji disolusi yang berisi 950 ml larutan dapar posfat pH 7,4 dengan suhu $37 \pm 1^\circ\text{C}$. Sampel diambil pada menit ke 5, 20, 30, 45 dan 60 sebanyak 5,0 ml. Sampel disaring menggunakan saringan 0,45 μm dan selanjutnya ditentukan kadar dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 284 nm.

Analisa Data

Data kuantitatif yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji-t.

Tabel II. Hasil uji sifat fisik granul asam mefenamat

Sifat Fisik Granul	F1	F2	F3
Waktu alir (detik)	6,90 \pm 0,1	9,27 \pm 0,252	10,97 \pm 0,473
Kompaktibilitas (kg)	2,00 \pm 0,608	4,10 \pm 0,306	3,63 \pm 0,351
Disolusi (DE60) (%)	9,69 \pm 0,558	14,60 \pm 0,672	11,56 \pm 0,783

Keterangan:

F1 = 100 % Avicel PH101 : 0 % PVP

F2 = 50 % Avicel PH101 : 50 % PVP

F3 = 0 % Avicel PH101 : 100%

dan dosis yang seragam. Hasil pemeriksaan diatas (Tabel II) menunjukkan bahwa Avicel PH101 memiliki waktu alir yang lebih cepat dari pada PVP, hal ini juga berarti bahwa Avicel PH101 memiliki sifat alir yang lebih baik dari pada PVP. Uji kompaktibilitas masa digunakan untuk mengetahui mudah tidaknya granul dikempa menjadi tablet. Uji kompaktibilitas dilakukan dengan memasukkan granul ke dalam ruang die dengan volume yang sama. Semua formula dikempa dengan tekanan kompresi yang diatur.

Profil Sifat Fisik Granul

Uji disolusi pada granul asam mefenamat ini dilakukan dengan metode DE60 dengan medium dapar posfat pH 7,4 dan selanjutnya kadar asam mefenamat ditentukan dengan spektrofotometri UV pada panjang gelombang maksimal yang telah ditentukan sebelumnya yaitu pada 284 nm. Hasil pengukuran di atas (tabel II) menunjukkan bahwa PVP memiliki nilai DE60 yang lebih besar dari pada Avicel PH101. Uji sifat fisik granul akan menghasilkan profil sifat fisik campuran dari persamaan dan perhitungan berdasarkan simplex lattice design. Profil ini digunakan untuk menentukan formula optimum dilihat dari kualitas granulnya. Hasil uji sifat granul yaitu uji waktu alir, uji kompaktilitas, dan uji disolusi digunakan untuk menentukan formula optimum.

Uji sifat alir granul asam mefenamat

Dari hasil uji terhadap waktu alir granul berdasarkan pendekatan *simplex lattice design* didapatkan persamaan untuk sifat alir yaitu;

$$Y = 6,9 (A) + 10,97 (B) + 1,33(A)(B)$$

Hasil dan Pembahasan

Pengujian kualitas granul dilakukan pada granul kering yang telah diayak dengan ayakan no.18. Pemeriksaan ini meliputi waktu alir, kompaktibilitas, dan disolusi, data dapat dilihat pada **Tabel II**.

Waktu alir merupakan salah satu gambaran sifat alir granul yang mempengaruhi keseragaman jumlah atau volume bahan yang masuk ruang pencetakan tablet. Granul yang memiliki waktu alir yang baik menghasilkan tablet dengan bobot

Keterangan :

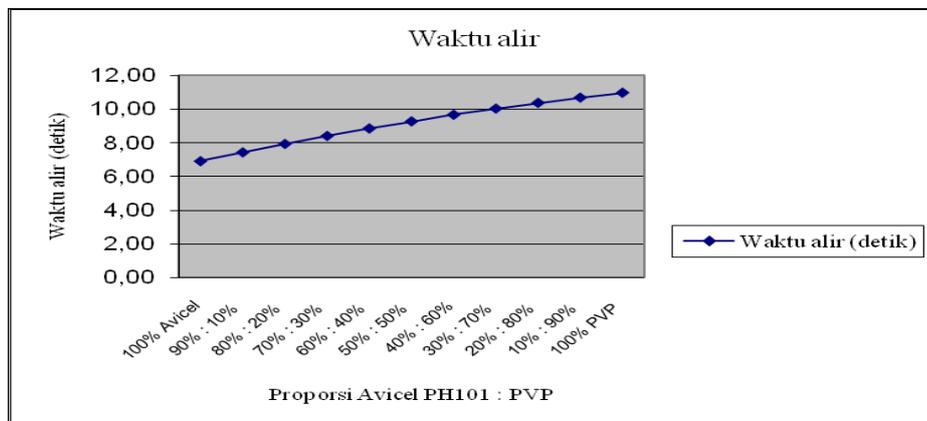
Y = Waktu alir (detik)

A = Proporsi Avicel PH 101

B = Proporsi PVP

Persamaan diatas menunjukkan bahwa PVP memberikan pengaruh yang lebih besar (nilai koefisien = 10,97) terhadap waktu alir dibandingkan dengan Avicel PH 101 (nilai koefisien = 6,9), hal ini menunjukkan bahwa semakin besar proporsi PVP yang digunakan akan meningkatkan respon waktu alirnya yang berarti memperburuk sifat alirnya. Sebaliknya, semakin besar proporsi Avicel PH101 yang digunakan akan menurunkan respon waktu alir yang berarti memperbaiki sifat alirnya. Dari persamaan tersebut juga dapat diketahui bahwa interaksi antara kedua bahan tersebut juga dapat mempengaruhi respon waktu alirnya (koefisien = 1,33).

Profil waktu alir granul yang diperoleh dari percobaan dengan menggunakan persamaan *simplex lattice design*, digambarkan pada **Gambar 1**. Berdasarkan profil tersebut, terlihat bahwa respon waktu alir terkecil terdapat pada proporsi 100% Avicel PH 101 yang berarti memiliki sifat alir yang paling baik. Sedangkan respon waktu alir yang terburuk terdapat pada proporsi 100% PVP yaitu lebih dari 10 detik. Sifat alir campuran bahan pengisi Avicel PH 101 dan PVP berada diantara sifat alir masing- masing bahan pengisi yang hanya mengandung Avicel PH 101 dan hanya mengandung PVP.



Gambar 1. Profil waktu alir granul asam mefenamat berdasarkan persamaan *simplex lattice design*

Uji kompaktilitas granul asam mefenamat

Dari hasil uji kompaktilitas diperoleh persamaan berdasarkan pendekatan *simplex lattice design* didapatkan persamaan untuk kompaktilitas yaitu;

$$Y = 2 (A) + 3,63 (B) + 5,13 (A)(B)$$

Keterangan :

Y = Waktu kompaktilitas (kg)

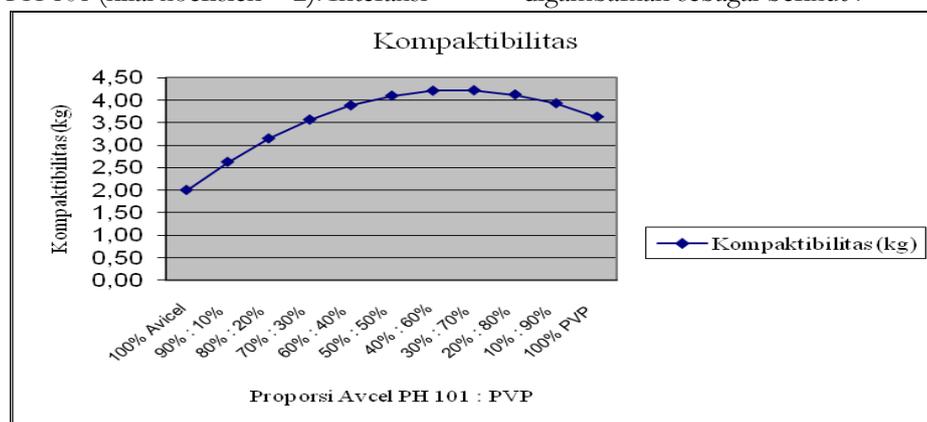
A = Proporsi Avicel PH 101

B = Proporsi PVP

Persamaan diatas menunjukkan bahwa PVP (nilai koefisien = 3,6) memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap kompaktilitas dibandingkan dengan Avicel PH 101 (nilai koefisien = 2). Interaksi

antara kedua bahan tersebut juga memiliki pengaruh yang cukup besar terhadap respon kompaktilitas granul, yang ditandai dengan nilai koefisien yang cukup besar yaitu 5,13. Nilai koefisien interaksi yang positif dengan nilai yang relative besar bahkan lebih besar dibanding dengan koefisien yang dimiliki oleh masing-masing bahan, berarti bahwa adanya interaksi antara kedua bahan tersebut pada umumnya akan meningkatkan kompaktilitasnya.

Hasil uji kompaktilitas granul asam mefenamat dari campuran avicel PH 101 dan PVP berdasarkan persamaan dan perhitungan menggunakan pendekatan *simplex lattice design* dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 2. Profil kompaktilitas granul asam mefenamat berdasarkan *simplex lattice design*

Uji disolusi granul asam mefenamat

Dari hasil uji disolusi (DE60) diperoleh persamaan berdasarkan pendekatan *simplex lattice design* didapatkan persamaan untuk disolusi yaitu;

$$Y = 9,69 (A) + 11,56 (B) + 15,90(A)(B)$$

Keterangan :

Y = Disolusi (%)

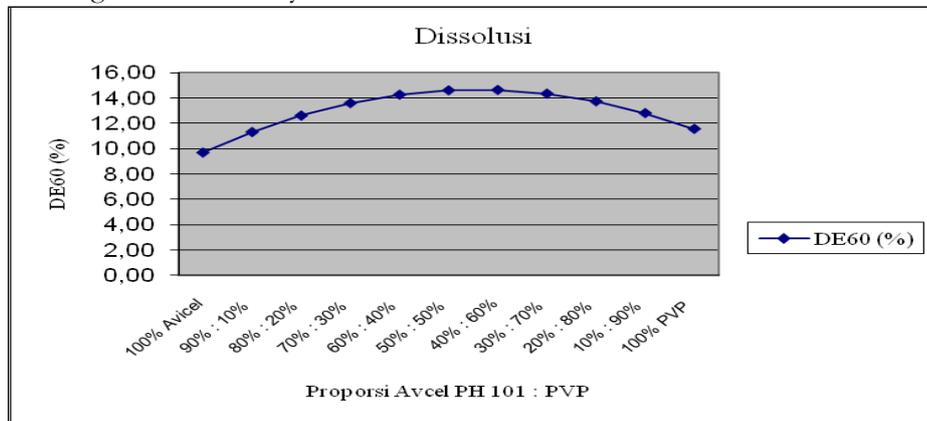
A = Proporsi Avicel PH 101

B = Proporsi PVP

Persamaan diatas menunjukkan bahwa PVP (nilai koefisien = 11,56) memberikan pengaruh yang lebih besar terhadap disolusi asam mefenamat dibandingkan dengan Avicel PH 101 (nilai koefisien = 9,69). Interaksi antara kedua bahan tersebut juga memiliki pengaruh yang cukup besar terhadap

respon disolusi asam mefenamat, yang ditandai dengan nilai koefisien yang tergolong besar yaitu 15,90. Nilai koefisien interaksi yang positif dengan nilai yang relative besar bahkan lebih besar dibanding dengan koefisien yang dimiliki oleh masing-masing bahan, berarti bahwa adanya interaksi antara kedua bahan tersebut pada umumnya akan meningkatkan disolusinya.

Hasil uji disolusi granul asam mefenamat dari campuran avicel PH 101 dan PVP berdasarkan persamaan dan perhitungan menggunakan pendekatan *simplex lattice design* dapat digambarkan sebagai berikut :



Gambar 3. Profil disolusi granul asam mefenamat berdasarkan *simplex lattice design*

Gambar 3 menunjukkan bahwa respon disolusi (DE) terbaik terdapat pada proporsi 40% Avicel PH101 : 60% PVP. Sedangkan respon disolusi yang terburuk dimiliki oleh proporsi 100% Avicel PH 101. Dari gambar tersebut juga dapat

diketahui bahwa penambahan proporsi PVP, pada umumnya dapat meningkatkan respon disolusinya.

Penentuan Formula Optimum

Formula optimum diperoleh dari respon total yang paling besar, yang dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. penentuan formula optimum

PROPORSI	Y			N			NP			RTOT
	WA	CMPAC	DIS	WA	CMPAC	DIS	WA	CMPAC	DIS	
100% A	6,90	2,00	9,69	0,2250	0,5000	0,1150	0,0900	0,1500	0,0345	0,2745
90% A : 10% B	7,43	2,62	11,31	0,3567	0,3438	0,3846	0,1427	0,1031	0,1154	0,3612
80% A : 20% B	7,93	3,15	12,61	0,4818	0,2133	0,6012	0,1927	0,0640	0,1804	0,4371
70% A : 30% B	8,40	3,57	13,59	0,6002	0,1084	0,7648	0,2401	0,0325	0,2294	0,5021
60% A : 40% B	8,85	3,88	14,25	0,7120	0,0292	0,8754	0,2848	0,0088	0,2626	0,5562
50% A : 50% B	9,27	4,10	14,60	0,8171	0,0244	0,9330	0,3268	0,0073	0,2799	0,6140
40% A : 60% B	9,66	4,21	14,63	0,9155	0,0523	0,9376	0,3662	0,0157	0,2813	0,6632
30% A : 70% B	10,03	4,22	14,34	1,0072	0,0546	0,8892	0,4029	0,0164	0,2668	0,6860
20% A : 80% B	10,37	4,12	13,73	1,0923	0,0312	0,7878	0,4369	0,0094	0,2363	0,6826
10% A : 90% B	10,68	3,93	12,80	1,1707	0,0178	0,6334	0,4683	0,0053	0,1900	0,6637
100% B	10,97	3,63	11,56	1,2425	0,0925	0,4260	0,4970	0,0278	0,1278	0,6526

Keterangan:

- WA = waktu alir
- CMPC = kompaktilitas
- DIS = disolusi

Hasil perhitungan pada tabel III diketahui bahwa campuran Avicel PH 101-PVP dengan perbandingan 30% : 70% memiliki respon total tertinggi yaitu 0,686. Formula optimum di atas merupakan formula prediksi atau teoritis, oleh karena itu penelitian dilanjutkan dengan

membandingkan formula optimum prediksi dengan hasil praktik sesungguhnya

Sifat Fisik Granul Formula Optimum

Hasil uji sifat fisik formula optimum dengan respon total tertinggi yaitu pada komposisi 30% Avicel PH 101 : 70% PVP dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil uji sifat fisik granul formula optimum

Sifat Fisik Granul	Waktu alir (detik) \pm SD	Kimpaktibilitas (kg) \pm SD	Disolusi (DE60) (%) \pm SD
30% Avicel PH 101 : 70% PVP	9,9 \pm 0,173	4,07 \pm 0,404	14,89 \pm 0,937

Hasil penelitian pada tabel IV menunjukkan bahwa sifat fisik dari formula dengan perbandingan 30% Avicel PH 101 : 70% PVP yang diuji menunjukkan hasil yang baik. Selanjutnya hasil percobaan ini dibandingkan dengan hasil uji secara teoritis yang diperoleh melalui pendekatan *simplex lattice design* sebelumnya, untuk membuktikan apakah pendekatan tersebut sesuai dengan hasil yang diperoleh dari percobaan langsung.

Untuk membandingkan antara formula optimum prediksi dengan ter coba dapat dilakukan secara statistik dengan uji *t* sampel tunggal (*t – Test*).

Hasil pengujian, menunjukan bahwa nilai signifikansi formula optimum hasil prediksi dan hasil percobaan lebih besar dari 0,05 sehingga H_0 diterima, bahwa waktu alir, kompaktibilitas dan disolusi (DE60) granul antara formula optimum hasil prediksi dan hasil percobaan tidak berbeda signifikan.

Sifat Fisik Tablet Formula Optimum

Uji sifat fisik tablet asam mefenamat meliputi keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan disolusi.

Tabel V. Sifat fisik tablet asam mefenamat formula optimum

Sifat fisik tablet	Formula optimum
Keseragaman bobot	699,55 \pm 8,1659 (CV : 1,17%)
Kekerasan (kg)	7 \pm 0,2345
Kerapuhan (%)	0,78 \pm 0,0642
Waktu hancur (menit)	13 \pm 0,5874
Disolusi (DE60) (%)	10,43 \pm 0,4751

Pada tabel V dapat diketahui bahwa tablet asam mefenamat formula optimum (Avicel PH 101 30 % : PVP 70 %) memenuhi persyaratan tablet yang baik.

Simpulan

Campuran bahan dengan proporsi Avicel PH 101 30 % dan PVP 70 % memberikan hasil optimal pada sifat fisik granul dan menghasilkan tablet asam mefenamat yang memenuhi persyaratan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada keluarga dan semua pihak yang memberikan dukungan kepada penulis untuk menyusun dan menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [Anonim]. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 156-159, 1526, 1631,1605.
- Adam A, Schrimpl L, Schmidt PC., 2000. *Factors influencing capping and cracking of mefenamic acid tablets*. Dalam Drug Dev Ind Pharm 26(5), Department of Pharmaceutical Technology, Eberhard-Karls-University Tübingen, Germany., hal 477-487.
- Bolton, S., 2009, *Pharmaceutical Statistics: Practical and Clinical Applications, Fifth ed*. Marcel Dekker. Ink., New York. hlm 439.
- Foltmann dan Quadir, 2008, *Polyvinylpyrrolidone(PVP)-One of the Most Widely Used Excipient in Pharmaceutical: An Overview*, Drug Delivery Technology Vol 8 No 6, pp. 22-27.
- Goeswin, Agoes. 2008. *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung : IPB. hlm 86.
- Kibbe A.H., 2009, *Povidone*, Dalam Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E.(Eds). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London, hlm 581–585.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Weller, P. J., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients Sixth Edition*, Pharmaceutical Press, London. hlm 131