

**FORMULASI BAHAN KO-PROSES (FLOCEL[®] 101, HPMC,
CROSPVIDONE, DAN MANITOL) UNTUK ORALLY
DISINTEGRATING TABLET**



CINDY LAURENS

2443010016

**PROGRAM STUDI S1
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2014

**FORMULASI BAHAN KO-PROSES (FLOCEL® 101, HPMC,
CROSPVIDONE, DAN MANITOL) UNTUK ORALLY
DISINTEGRATING TABLET**

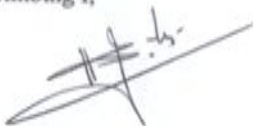
SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata I
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :
CINDY LAURENS
2443010016

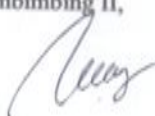
Telah disetujui pada tanggal 17 Januari 2014 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.01.0501

Pembimbing II,



Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241. 97.028

Mengetahui,
Ketua Pengujl,



R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt.
NIK. 241.10.0750

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Formulasi Bahan Ko-proses (Flocel® 101, HPMC, Crospovidone, dan Manitol) Untuk Orally Disintegrating Tablet** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

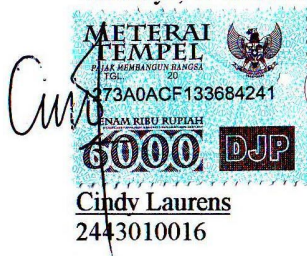
Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Januari 2014



Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 17 Januari 2014



Cindy Laurens
2443010016

ABSTRAK

FORMULASI BAHAN KO-PROSES (FLOCEL® 101, HPMC, CROSPROVIDONE, DAN MANITOL) UNTUK ORALLY DISINTEGRATING TABLET

Cindy Laurens
2443010016

Orally Disintegrating Tablet dibuat dengan tujuan untuk mempercepat waktu hancur sehingga meningkatkan bioavailabilitas karena mengalami absorpsi *pregatric*. Pembuatan ODT menggunakan metode cetak langsung, dibutuhkan bahan dengan sifat yang baik. Oleh karena itu, dibuat bahan ko-proses. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kombinasi crospovidone sebagai *superdisintegrant*, HPMC sebagai pengikat dan manitol sebagai pemanis terhadap karakteristik ko-proses yang dihasilkan dan mengetahui konsentrasi optimum dari masing-masing bahan yang digunakan untuk ko-proses serta pengaruhnya terhadap sifat fisik tablet ODT yang dihasilkan. Pada penelitian ini bahan ko-proses yang telah jadi, dioptimasi dengan 3 faktor dan 2 tingkat menggunakan program optimasi *Design Expert*. Bahan yang dioptimasi yaitu HPMC sebagai pengikat dengan konsentrasi rendah 3% dan konsentrasi tinggi 5%, crospovidon sebagai *superdisintegrant* dengan konsentrasi rendah 2% dan konsentrasi tinggi 8%, dan manitol sebagai pemanis dengan konsentrasi rendah 5% dan konsentrasi tinggi 10%. Respon yang digunakan untuk menentukan formula optimum yaitu *carr's index*, *hausner ratio*, waktu hancur, waktu basah, kekerasan, kerapuhan dan rasio absorpsi air. Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi HPMC, konsentrasi *crospovidon*, konsentrasi manitol, serta interaksinya memiliki pengaruh yang berbeda-beda terhadap respon yang diuji. Dengan metode *factorial design*, didapatkan formula optimum bahan ko-proses dengan konsentrasi HPMC 4,94%, konsentrasi crospovidon, 7,97%, dan konsentrasi manitol 8,15%. Penambahan bahan aktif domperidone mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet akan tetapi masih memenuhi syarat sebagai tablet ODT.

Kata kunci : crospovidone, HPMC, ko-proses, manitol, ODT

ABSTRACT

FORMULATION OF CO-PROCESS EXCIPIENTS (FLOCEL[®] 101, HPMC, CROSPVIDONE, AND MANNITOL) FOR ORALLY DISINTEGRATING TABLET

Cindy Laurens
2443010016

Orally Disintegrating Tablets are made with the aim to accelerate the disintegration time thereby increasing bioavailability due to absorption pre-gastric. ODT was produced using direct compression method but this method need good materials. Therefore, material co-process being needed. The purpose of this study was to determine the effect of the combination of crospovidone as superdisintegrant, HPMC as a binder and mannitol as a sweetener to the characteristics of co-generated process and determine the optimum concentration of each of the materials used for the co-process and its influence on the physical properties of the resulting ODT tablets. In this study, co-process materials that have been so optimized with 3 factors and 2 levels of program optimization using Design Expert. Optimized material were HPMC as a binder with a low concentration 3% and a high concentration of 5%, crospovidon as superdisintegrant with a low concentration of 2% and a high concentration of 8%, and mannitol as a sweetener with a low concentration and high concentrations of 5% and 10%. The response used to determine the optimum formula are Carr's index, Hausner ratio, disintegration time, wetting time, hardness, friability and water absorption ratio. The results showed that HPMC concentration, crospovidon concentration, the concentration of mannitol, and their interactions have different effects depending on the response of the test. With factorial design method, the optimum co-process formula obtained by using HPMC (4,94%), crospovidon (7,97%), and mannitol (8,15%). The addition of active ingredient domperidone affect the physical properties of granules and tablets but still qualify as ODT tablets.

Keywords : crospovidone, HPMC, co-process, manitol, ODT

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi dengan judul **“Formulasi Bahan Ko-proses (Flocel[®] 101, HPMC, Crospovidone, dan Manitol) untuk *Orally Disintegrating Tablet*”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini, kepada :

Dr. Lannie Hadisoewignyo, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing I dan Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing II yang telah mengajarkan banyak hal, telah mendukung, selalu memberikan semangat saat sedang *down*, dan juga telah memberikan saran dan nasehat serta meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan kesabaran dalam membimbing dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.

Tim dosen penguji RM. Wuryanto, M.Si., Apt. dan Dra Emi Soekarti, M.Si., Apt. yang telah banyak memberikan masukan dan saran demi perbaikan penyusunan naskah skripsi ini dari awal hingga akhir.

Drs. Kuncoro Foe, Ph.D., G.Dip.Sc., Apt. selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana serta kesempatan yang diberikan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala yang telah banyak membantu dan memberikan fasilitas dalam proses penyusunan naskah skripsi ini.

Farida Lanawati Darsono, S.Si., M.Sc. selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan nasehat semangat dan dorongan kepada penulis selama berada dan menuntut ilmu di jenjang Strata-I Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Kepala Laboratorium dan Laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Solida Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian di laboratorium tersebut.

Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang banyak sekali kepada penulis selama kuliah dan menuntut ilmu di jenjang Strata-I ini.

Bapak Hengky Laurens, Ibu Lily Wijaya selaku Orangtua dan saudara-saudara yang telah mendoakan dan selalu memberikan dukungan moril maupun materiil serta semangat selama penulis kuliah di Fakultas Farmasi.

Teman-teman sepermainan yang sama-sama merantau menuntut ilmu di Kota Surabaya ini. Yang selalu hadir dalam susah maupun senang, dalam suka maupun duka, dalam tangis maupun tawa dengan segala keterbatasan kami dan dekat karena perkataan kami yang selalu mengeluarkan kata-kata mutiara terindah dari kota kami masing-masing yaitu, “CCMT” (Miya, Vania, Hendra, Rempong, Priska), dan “Baskiso” (Evi, Inul, Villa, dan Marta) yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Teman-teman seperjuangan (Ami, Gerry, Hengky, AH, Cis) terimakasih atas kerjasama dan bantuannya dalam menjalankan proses skripsi ini dari awal hingga akhir.

Seluruh teman-teman satu angkatan 2010 yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan kerjasamanya selama ini. Terima kasih karena telah memberikan inspirasi kepada penulis

atas sifat dan karakter kalian yang berbeda-beda sehingga penulis mampu untuk lebih menjadi dewasa dan bertanggung jawab serta bertahan di Kota perantauan ini. Tawa, canda dan keramahan kalian akan selalu penulis kenang.

Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah Skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar nsakah skripsi ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 17 Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
 BAB	
PENDAHULUAN	
Latar Belakang	1
Rumusan Masalah	3
Tujuan Penelitian	3
Hipotesis Penelitian	4
Manfaat Penelitian	4
 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tinjauan tentang Tablet	5
2.2. Metode Pembuatan Tablet	6
2.3. Tinjauan tentang Mutu Granul	7
2.4. Tinjauan tentang Mutu Tablet	9
2.5. Tinjauan tentang Disolusi.....	12
2.6. Tinjauan tentang ODT	20
2.7. Tinjauan tentang Bahan Ko-Proses	25
2.8. Tinjauan tentang <i>factorial design</i>	29
2.9. Tinjauan tentang Bahan	31
3 METODE PENELITIAN	

3.1.	Alat-Bahan Penelitian	36
3.2.	Metode Penelitian	36
3.3.	Evaluasi Mutu Fisik Granul ODT Domperidone	43
3.4.	Evaluasi Mutu Fisik Tablet ODT Domperidone	45
3.5.	Penetapan kadar ODT Domperidone	48
3.6.	Uji disolusi tablet domperidone	51
3.7.	Analisis Data	52
4	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-Proses	54
4.2.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ko-Proses	55
4.3.	Optimasi Formula Bahan Ko-Proses.....	58
4.4.	Hasil Uji Mutu Fisik Formula Optimum Granul Bahan Ko-Proses	72
4.5.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ko-Proses Formula Optimum.....	73
4.6.	Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone	76
4.7.	Hasil Uji Mutu Fisik Tablet ODT Domperidone	77
4.8.	Hasil Uji Penetapan Kadar.....	78
4.9.	Hasil Uji Disolusi.....	83
4.10.	Hasil Uji stabilitas Tablet Ko-Proses Formula Optimum.....	86
4.11.	Hasil Uji stabilitas Tablet ODT Domperidone...	88
5	KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1.	Kesimpulan	91
5.2.	Saran	92
	DAFTAR PUSTAKA	93
	LAMPIRAN	97

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan antara sifat alir dan sudut diam, <i>Carr's Index</i> dan <i>Hauser ratio</i> (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2013).....	9
2.2. Sifat fisika kimia untuk pertimbangan dalam merancang produk obat (Shargel, Pong and Yu, 2012).	14
2.3. Contoh bahan ko-proses yang digunakan untuk cetak langsung (Chougule <i>et al</i> ,2012)	26
2.4. Desain percobaan <i>factorial design</i> dengan tiga faktor dan dua tingkat.....	30
3.1. Formula tablet ko-proses dengan bobot 90 mg.....	39
3.2. Pengenceran Larutan Baku Domperidone dengan HCl 0,1 N	48
3.3. Serapan maksimum dan nilai $A_{1cm}^{1\%}$	49
3.4. Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Domperidone.....	50
3.5. Uji akurasi disolusi.....	52
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Ko-proses.....	54
4.2. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-proses.....	55
4.3. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-proses.....	56
4.4. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko-proses.....	56
4.5. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses.....	57
4.6. Persyaratan yang ditentukan untuk mendapatkan area optimum.....	70
4.7. Rangkuman hasil prediksi formula optimum berdasarkan program optimasi.....	71
4.8. Hasil Uji Mutu Fisik Formula Optimum Granul Ko-proses	72
4.9. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-proses Optimum	73
4.10. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-proses Optimum	74
4.11. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko-proses Optimum	74

4.12.	Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses Optimum.....	75
4.13.	Hasil Uji mutu Fisik Granul ODT Domperidone.....	76
4.14.	Hasil Uji keseragaman sediaan Tablet ODT Domperidone	77
4.15	Hasil Uji Kekerasan Tablet ODT Domperidone.....	77
4.16.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet ODT Domperidone.....	77
4.17.	Hasil Uji waktu Hancur Tablet ODT Domperidone.....	78
4.18.	Hasil Uji waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone.....	78
4.19.	Hasil Pembuatan Kurva Baku Domperidone dalam Larutan HCl 0,1 N.....	80
4.20.	Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Pelarut HCl 0,1 N...	81
4.21.	Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet ODT Domperidone dalam Tablet.....	82
4.22.	Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Pelarut HCl 0,1 N....	83
4.23.	Hasil Uji disolusi Tablet ODT domperidone.....	84
4.24.	Hasil persen efisiensi disolusi Tablet ODT domperidone	85
4.25.	Hasil uji persen obat terlepas Tablet domperidone pada t=30 menit.....	85
4.26.	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko-proses Formula Optimum.....	86
4.27.	Hasil Uji Waktu Basah Tablet Ko-proses Formula Optimum.....	86
4.28.	Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-proses Formula Optimum.....	87
4.29.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-proses Formula Optimum.....	87
4.30.	Hasil Uji Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses Formula Optimum.....	88
4.31.	Hasil Uji Waktu Hancur Tablet ODT Domperidone.....	88
4.32.	Hasil Uji Waktu Basah Tablet ODT Domperidone.....	89

4.33.	Hasil Uji Kekerasan Tablet ODT Domperidone.....	89
4.34.	Hasil Uji Kerapuhan Tablet ODT Domperidone.....	90
4.35.	Hasil Uji Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone..	90

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Bagan proses disolusi hingga respon klinis suatu zat aktif dari sediaan tablet atau kapsul (Siregar, 2010).....	12
2.2. <i>Danckwert's model</i> (Banakar, 1992).....	16
2.3. <i>Interfacial barrier model</i> (Banakar, 1992).....	17
2.4. <i>Diffusion layer model</i> (Banakar, 1992).....	18
2.5. Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (Khan, 1975).....	20
2.6. Struktur Domperidone (Sutradhar <i>et al</i> , 2012)	32
2.7. Struktur HPMC (Nisperos Carriedo <i>dalam</i> Krochta <i>et al.</i> , 1994).....	32
2.8. Struktur kimia Avicel (Rowe <i>et al</i> , 2009).....	33
2.9. Struktur kimia manitol (Rowe <i>et al</i> , 2009).....	34
2.10. Struktur kimia Crospovidone (Rowe <i>et al</i> , 2009)	35
4.1. <i>Contour plot carr's index</i> granul ko-proses.....	59
4.2. <i>Contour plot hausner ratio</i> granul ko-proses.....	61
4.3. <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet ko-proses.....	62
4.4. <i>Contour plot</i> waktu basah tablet ko-proses.....	64
4.5. <i>Contour plot</i> kekerasan ko-proses.....	65
4.6. <i>Contour plot</i> kerapuhan ko-proses.....	67
4.7. <i>Contour plot</i> rasio absorpsi air ko-proses.....	69
4.8. <i>Superimposed contour plot</i> bahan ko-proses.....	70
4.9. Panjang gelombang serapan maksimum Domperidone dalam HCl 0,1N.....	79
4.10. <i>Scan</i> blanko matriks ODT domperidone dalam HCL 0,1 N	79

4.11.	Kurva hubungan korelasi antara absorbansi vs konsentrasi domperidone pada panjang gelombang serapan maksimum 283,4 nm.....	81
4.12.	Profil pelepasan formula ODT domperidone dan tablet pembanding.....	84

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL Uji Mutu Fisik Granul Bahan KO-PROSES.....	97
B HASIL Uji Kekerasan Tablet KO-PROSES.....	99
C HASIL Uji Kerapuhan Tablet KO-PROSES.....	101
D HASIL Uji Waktu Hancur Tablet KO-PROSES	102
E HASIL Uji Waktu Pembasaan Tablet KO-PROSES.....	104
F HASIL Uji Rasio Absorpsi Air Tablet KO-PROSES.....	106
G HASIL Uji Mutu Fisik Granul KO-PROSES OPTIMUM.....	109
H HASIL Uji Kekerasan Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	110
I HASIL Uji Kerapuhan Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	111
J HASIL Uji Waktu Hancur Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	113
K HASIL Uji Waktu Pembasaan Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	114
L HASIL Uji Rasio Absorpsi Air Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	115
M HASIL Uji Mutu Fisik Granul ODT DOMPERIDONE.....	116
N HASIL Uji Keceragaman Sediaan Tablet ODT DOMPERIDONE.....	117
O HASIL Uji Kekerasan Tablet ODT DOMPERIDONE.....	120

P	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET ODT DOMPERIDONE.....	121
Q	HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET ODT DOMPERIDONE.....	122
R	HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAN TABLET ODT DOMPERIDONE.....	123
S	HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET ODT DOMPERIDONE.....	124
T	HASIL UJI KEKERASAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM SETELAH STABILITAS.....	125
U	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM SETELAH STABILITAS.....	126
V	HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES OPTIMUM SETELAH STABILITAS.....	127
W	HASIL UJI WAKTU BASAH TABLET KO-PROSES OPTIMUM SETELAH STABILITAS.....	128
X	HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES OPTIMUM SETELAH STABILITAS.....	129
Y	HASIL UJI KEKERASAN TABLET ODT DOMPERIDONE SETELAH STABILITAS.....	130
Z	HASIL UJI KERAPUHAN TABLET ODT DOMPERIDONE SETELAH STABILITAS.....	131
AA	HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET ODT DOMPERIDONE SETELAH STABILITAS.....	132
AB	HASIL UJI WAKTU BASAH TABLET ODT DOMPERIDONE SETELAH STABILITAS.....	133
AC	HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET ODT DOMPERIDONE SETELAH STABILITAS.....	134
AD	HASIL UJI PENETAPAN KADAR TABLET ODT DOMPERIDONE.....	135
AE	HASIL UJI DISOLUSI TABLET ODT DOMPERIDONE.....	136
AF	HASIL UJI DISOLUSI TABLET ODT GENERIK.....	141

AG	HASIL UJI DISOLUSI TABLET PEMBANDING ODT PATEN.....	143
AH	PERHITUNGAN KURVA BAKU.....	145
AI	HASIL UJI STATISTIK PERSEN OBAT TERLEPAS TABLET DOMPERIDONE PADA $t=30$ MENIT.....	147
AJ	HASIL UJI STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI ODT DOMPERIDONE.....	149
AK	HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE.....	151
AL	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET KO-PROSES.....	153
AM	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET KO-PROSES.....	158
AN	HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET KO- PROSES.....	163
AO	HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAN TABLET KO-PROSES.....	168
AP	HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI TABLET KO-PROSES.....	173
AQ	HASIL UJI STATISTIK CARR'S INDEX GRANUL KO-PROSES OPTIMUM.....	178
AR	HASIL UJI STATISTIK HAUSNER RATIO PADA GRANUL KO-PROSES OPTIMUM.....	179
AS	HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM.....	180
AT	HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM.....	181
AU	HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES OPTIMUM.....	182
AV	HASIL UJI STATISTIK WAKTU BASAH TABLET KO-PROSES OPTIMUM.....	183
AW	HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR TABLET	

KO-PROSES OPTIMUM.....	184
AX HASIL Uji Statistik Kekerasan Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	185
AY HASIL Uji Statistik Kerapuhan Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	187
AZ HASIL Uji Statistik Waktu Basah Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	189
BA HASIL Uji Statistik Waktu Hancur Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	191
BB HASIL Uji Statistik Rasio Absorpsi Air Tablet KO-PROSES OPTIMUM.....	193
BC HASIL Uji Statistik Kekerasan Tablet ODT DOMPERIDONE.....	195
BD HASIL Uji Statistik Kerapuhan Tablet ODT DOMPERIDONE.....	197
BE HASIL Uji Statistik Waktu Hancur Tablet ODT DOMPERIDONE.....	199
BF HASIL Uji Statistik Waktu Basah Tablet ODT DOMPERIDONE.....	201
BG HASIL Uji Statistik Rasio Absorpsi Air Tablet ODT DOMPERIDONE.....	203
BH HASIL Uji ANAVA Terhadap Respon <i>Carr's Index</i> Dengan Program Design Expert.....	205
BI HASIL Uji ANAVA Terhadap Respon <i>Hausner Ratio</i> Dengan Program Design Expert.....	209
BJ HASIL Uji ANAVA Terhadap Respon Kerapuhan Dengan Program Design Expert.....	213
BK HASIL Uji ANAVA Terhadap Respon Waktu Hancur Dengan Program Design Expert	217
BL HASIL Uji ANAVA Terhadap Respon Waktu Basah Dengan Program Design Expert.....	221
BM HASIL Uji ANAVA Terhadap Respon Kekerasan Dengan Program Design Expert.....	225

BN	HASIL UJI ANAVA TERHADAP RESPON RASIO ABSORPSI AIR DENGAN PROGRAM DESIGN EXPERT	229
BO	CONTOH PERHITUNGAN.....	233
BP	TABEL UJI F.....	236
BQ	TABEL UJI r.....	237
BR	TABEL UJI T.....	238
BS	SERTIFIKAT BAHAN-BAHAN.....	239