

**FORMULASI BAHAN KO-PROSES (LAKTOSA MONOHIDRAT,
PVP K-30, CROSPVIDONE, DAN MANITOL) UNTUK ORALLY
DISINTEGRATING TABLET**



**HENGKY
2443010188**

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

2014

**PEMBUATAN BAHAN KO-PROSES (LAKTOSA MONOHIDRAT,
PVP-K30, CROSPOLYMER, 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:

**HENGKY
2443010188**

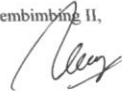
Telah disetujui pada tanggal 21 Maret 2014 dan dinyatakan **LULUS**

Pembimbing I,



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

Pembimbing II,



Henry K. S., S.Si., M.Si., Apt.
NIK. 241.97.0283

Mengetahui,
Ketua Penguji



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 : **Pembuatan Bahan Ko-Proses (Laktosa Monohidrat, PVP-K30, 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, 15 April 2014



Hengky
2443010188

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

Surabaya, 15 April 2014



Hengky
2443010188

ABSTRAK

FORMULASI BAHAN KO-PROSES (LAKTOSA MONOHIDRAT, PVP K-30, CROSPROVIDONE, MANITOL) UNTUK ORALLY DISINTEGRATING TABLET

Orally disintegrating tablet (ODT) merupakan tablet yang cepat hancur dan dapat larut dalam saliva, kemudian dengan mudah ditelan tanpa perlu air. Pembuatan tablet ODT menggunakan metode cetak langsung sehingga digunakan bahan tambaha dengan sifat alir dan kompresibilitas yang baik. Oleh karena itu, dibuat bahan ko-proses yang dapat memenuhi kebutuhan sebagai bahan tambahan untuk pembuatan tablet ODT. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh campuran dari konsentrasi PVP K-30, *crospovidone*, dan manitol terhadap karakteristik eksipien ko-proses yang dihasilkan, mengetahui konsentrasi campuran PVP K-30, *crospovidone* dan manitol yang optimum untuk menghasilkan eksipien ko-proses dengan metode *factorial design*, dan untuk mengetahui sifat fisik tablet ODT domperidone yang dikempa dengan eksipien ko-proses yang optimum. Pada penelitian ini digunakan metode *factorial design* dengan 3 faktor dan dua tingkat. Faktor yang digunakan adalah konsentrasi PVP K-30, tingkat rendah menggunakan konsentrasi 5% dan tingkat tinggi menggunakan konsentrasi 10%; *crospovidone*, tingkat rendah menggunakan 2% dan tingkat tinggi menggunakan 8% dan manitol, tingkat rendah menggunakan konsentrasi 5% dan konsentrasi tinggi menggunakan 10%. Respon yang digunakan untuk menentukan formula optimum bahan ko-proses yaitu *Carr's index*, *Hausner ratio*, waktu hancur, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsentrasi PVP K-30, konsentrasi *crospovidone*, konsentrasi manitol, serta interaksinya memiliki pengaruh yang berbeda-beda terhadap *Carr's index*, *Hausner ratio*, waktu hancur, waktu pembasahan, dan rasio absorpsi air. Dengan program *design expert*, didapatkan formula optimum bahan ko-proses yaitu kombinasi PVP K-30 menggunakan konsentrasi 6,47%, *crospovidone* menggunakan konsentrasi 8% dan manitol menggunakan konsentrasi 6,03%. Penambahan bahan aktif domperidone mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet akan tetapi masih memenuhi syarat sebagai tablet ODT.

Kata Kunci: *crospovidone*, ko-proses, manitol, *orally disintegrating tablet* , PVP K-30

ABSTRAK

FORMULATION OF CO-PROCESSED EXCIPIENTS (LACTOSE MONOHYDRATE, PVP K-30, CROSPROVIDONE, AND MANNITOL) FOR ORALLY DISINTEGRATING TABLET

Orally disintegrating tablet (ODT) is that rapidly disintegrate and dissolve in saliva and then easily swallowed without need of water. ODT being produce using direct compression method, it takes the material with good properties. Therefore, created material co-process. This study aims to determine the effect of a mixture of concentration PVP K-30, crospovidone and mannitol on the characteristics of the excipient co-process, to determine the concentration of a mixture of PVP K-30, crospovidone, and mannitol excipient to produce optimum co-process with methods factorial design, and to determine physical properties of domperidone ODT tablets are compressed with excipients co-process optimum. In this research used factorial design metode with three factor and two levels. The factor was PVP K-30 combination low-level used 5% concentration and high-level concentration used 10%; for crospovidone, low-level used 2% concentration and high-level used 8% and for mannitol, low-level used 5% concentration and high-level used 10%. Responses are used to determine formula of co-process optimum are Carr's index, Hausner ratio, disintegration time, wetting time, ratio of water absorption. The result of research showed that PVP K-30 concentration, crospovidone concentration, mannitol concentration, and the interaction has a different effect of Carr's index, Hausner ratio, disintegration time, wetting time, ratio of water absorption. With design expert program, found the optimum formula of co - process material is a combination of PVP K - 30 using concentrations of 6,47 % , crospovidone using concentration of 8%, and mannitol concentration using 6,03%. The addition of active ingredient domperidone affect the physical properties of granules and tablets but still qualify as ODT tablets.

Keywords: co-process, crospovidone, mannitol, orally disintegrating tablet, PVP K-30

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus karena berkatNya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “**Formulasi Bahan ko-proses (Laktosa Monohidrat, PVP K-30, Crospovidone, Manitol) untuk Orally Disintegrating Tablet**”. Skripsi ini disusun dan diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Saya menyadari bahwa keberhasilan penulisan skripsi ini tidaklah dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan orang-orang disekitar saya. Maka pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., sebagai Dosen Pembimbing I dan Henry K. Setiawan, S.Si., M.Si., Apt., sebagai pembimbing II, akan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna hingga terselesaikannya skripsi ini.
2. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt dan Dra. Emi Sukarti, M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.
3. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
4. Senny Yesery Esar, S.Si., M.Si., Apt., sebagai penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dan membantu persoalan saya selama masa perkuliahan berlangsung.

5. Teman-teman seperjuangan, Cindy, Ami, Gerry, Andriant, Chest, Hendra, Miya, Weslie, Galih, Rio, Vania, Priska, Rey dan “Baskiso” (Evi, Inul, Villa, dan Marta) yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini serta semua orang yang telah membantu, dan memberikan semangat selama penyusunan skripsi ini.
6. Pak Syamsul selaku Laboran Formulasi & Teknologi Sediaan Solida yang banyak meluangkan waktu memfasilitasi jalannya pada proses penelitian.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan wawasan kepada saya tentang dunia kefarmasian.
8. Keluarga tercinta, mama, papa, dan saudara-saudara yang selalu memberi dukungan dan semangat agar skripsi ini bisa terselesaikan dengan sebaik-baiknya.
9. Semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

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, Maret 2014

(Penulis)

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
 BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan tentang <i>Orally Disintegrating Tablet</i>	7
2.1.1. Pendahuluan	7
2.1.2. Karakteristik ODT	8
2.1.3. Keuntungan dan kekurangan ODT	8
2.2. Tinjauan Tentang Komponen Tablet	9
2.3. Tinjauan Tentang Persyaratan Tablet	10
2.4. Tinjauan Tentang Metode Pembuatan Tablet	10
2.4.1. <i>Disintegrant addition</i>	10
2.4.2. <i>Melt granulation</i>	11
2.4.3. <i>Sublimation</i>	11
2.4.4. <i>Spray Drying</i>	12
2.4.5. <i>Tablet Molding</i>	12
2.4.6. <i>Lyophilization or Freeze – Drying</i>	13
2.4.7. <i>Direct Compression</i>	13
2.4.8. <i>Nanonization</i>	14
2.5. Tinjauan tentang Ko-Proses	15

	Halaman
2.6. Tinjauan tentang Metode Ko-Proses	16
2.6.1 Metode Granulasi Basah	16
2.6.2 Metode Granulasi Kering	17
2.7. Tinjauan Tentang Sifat Fisik Mutu Granul	18
2.7.1 Sudut Diam	18
2.7.2 <i>Indeks Kompresibilitas</i>	18
2.7.3 <i>Hausner Ratio</i>	19
2.7.4 Kelembapan Granul	19
2.7.5 Densitas Granul	19
2.8. Tinjauan Tentang Sifat Fisik Tablet	20
2.8.1 Keceragaman Sediaan Tablet	20
2.8.2 Kekerasan Tablet	21
2.8.3 Kerapuhan Tablet	21
2.8.4 Waktu Hancur Tablet	21
2.9. Tinjauan Tentang Disolusi	22
2.9.1 Definisi Disolusi	22
2.9.2 Laju Disolusi	23
2.9.3 Mekanisme Laju Disolusi	25
2.9.4 Pengungkapan Hasil Uji Disolusi	27
2.10. Tinjauan Tentang <i>Factorial Design</i>	29
2.11. Tinjauan Tentang Bahan	31
2.11.1 Domperidone	31
2.11.2 PVP K-30	32
2.11.3 Crospovidone	33
2.11.4 Manitol	35
2.11.5 Laktosa Monohidrat	36
2.11.6 Magnesium Stearat	37

	Halaman
3 METODE PENELITIAN	38
3.1. Alat dan Bahan	38
3.1.1. Bahan	38
3.1.2. Alat	38
3.2. Metode Penelitian	38
3.2.1. Rancangan Penelitian	38
3.2.2. Penentuan Formula Tablet bahan Ko-proses untuk Tablet ODT Domperidone	39
3.2.3. Proses Pembuatan Sediaan Ko-proses	40
3.2.4. Skema Penelitian	41
3.3. Evaluasi Mutu Fisik Granul Bahan Ko-Proses	42
3.3.1. Densitas Granul	42
3.3.2. Kelembapan Granul	42
3.3.3. <i>Carr's Index</i>	42
3.3.4. <i>Hausner Ratio</i>	43
3.4. Evaluasi Mutu Fisik Tablet Ko-Proses	44
3.4.1. Uji Kerapuhan Tablet	44
3.4.2. Waktu pembasahan dan rasio Absorpsi Air	44
3.4.3. Uji Kekerasan Tablet	45
3.4.4. Uji Waktu Hancur Tablet	45
3.4.5. Uji Stabilitas	45
3.5. Optimasi Ko-Proses	45
3.5.1. Pembuatan Sediaan Tablet ODT Domperidone ..	46
3.6. Evaluasi Mutu Fisik Granul Tablet ODT Domperidone..	46
3.6.1. Densitas Granul	46
3.6.2. Kelembapan Granul	47
3.6.3. <i>Carr's Indeks</i>	47

	Halaman
3.6.4. <i>Hausner Ratio</i>	47
3.7. Evaluasi Mutu Fisik Tablet ODT Domperidone	48
3.7.1. Uji Kerapuhan Tablet	48
3.7.2. Uji Keseragaman Sediaan	48
3.7.3. Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air	49
3.7.4. Uji Kekerasan Tablet	50
3.7.5. Uji Waktu Hancur Tablet	50
3.7.6. Uji Stabilitas	50
3.8. Penetapan Kadar ODT Domperidone	51
3.8.1. Pembuatan Larutan Baku Induk Domperidone..	51
3.8.2. Pembuatan Larutan Baku Kerja Domperidone ..	51
3.8.3. Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	51
3.8.4. Pembuatan Kurva Baku	52
3.8.5. Scan Blangko Tablet Tanpa Bahan Aktif	52
3.8.6. Akurasi	53
3.8.7. Presisi	53
3.8.8. Penetapan Kadar Tablet Domperidone	53
3.9. Uji Disolusi Tablet ODT Domperidone	54
3.9.1. Uji Laju Disolusi Tablet ODT Domperidone	54
3.9.2. Akurasi.....	54
3.9.3. Presisi	55
3.10. Analisis Data	55
4 HASIL PERCOBAAN DAN PEMBAHASAN	57
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-Proses	57
4.1.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-proses..	57
4.2. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ko-Proses	58

	Halaman
4.2.1. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-proses	58
4.2.2. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-proses	59
4.2.3. Hasil Uji Waktu Hancur	60
4.2.4. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko- proses	61
4.3. Hasil Optimasi Menggunakan Design Expert	62
4.3.1. <i>Carr's Indeks</i>	62
4.3.2. <i>Hausner Ratio</i>	64
4.3.3. Kerapuhan Tablet	65
4.3.4. Kekerasan Tablet	67
4.3.5. Waktu Hancur Tablet	68
4.3.6. Waktu Pembasahan Tablet	71
4.3.7. Rasio Absorpsi Air	72
4.4. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-Proses Formula Optimum	77
4.4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-proses Formula Optimum	78
4.5. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Ko-Proses Formula Optimum	79
4.5.1. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ko-proses Formula Optimum	79
4.5.2. Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-proses Formula Optimum	80
4.5.3. Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-proses Formula Optimum	80
4.5.4. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko-proses Formula Optimum	81
4.5.5. Hasil Uji Waktu pembasahan Tablet Ko-proses Formula Optimum	81
4.6. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone	82

	Halaman
4.6.1. Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone .	82
4.7. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet ODT Domperidone	83
4.7.1. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet ODT Domperidone	83
4.7.2. Hasil Uji Keseragaman Kandungan	84
4.7.3. Hasil Uji Kekerasan Tablet ODT Domperidone	84
4.7.4. Hasil Uji Kerapuhan Tablet ODT Domperidone	84
4.7.5. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet ODT Domperidone	85
4.7.6. Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone	85
4.8. Hasil Uji Penetapan Kadar	86
4.8.1. Hasil Penetapan Panjang Gelombang Serapan Maksimum	86
4.8.2. Hasil Scan Blangko Tanpa Bahan Aktif	86
4.8.3. Hasil Pembuatan Kurva Baku Larutan Baku Kerja Domperidone	87
4.8.4. Hasil Uji Akurasi dan Presisi	89
4.8.5. Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet ODT Domperidone	89
4.9. Hasil Uji Disolusi	90
4.9.1. Hasil Uji Akurasi dan Presisi Disolusi	90
4.9.2. Hasil Uji Disolusi Tablet ODT Domperidone ..	90
4.10. Hasil Uji Stabilitas Tablet Ko-Proses Formula Optimum	92
4.10.1. Hasil Uji Stabilitas Kekerasan Tablet Ko-proses Formula Optimum	93
4.10.2. Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan Tablet Ko-proses Formula Optimum	93

	Halaman
4.10.3. Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur Tablet Ko-proses Formula optimum	94
4.10.4. Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses Formula Optimum	94
4.11. Hasil Uji Stabilitas ODT Domperidone	95
4.11.1. Hasil Uji Stabilitas Kekerasan Tablet ODT Domperidone	95
4.11.2. Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan Tablet ODT Domperidone	96
4.11.3. Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur Tablet ODT Domperidone	96
4.11.4. Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone..	97
5 KESIMPULAN & SARAN	98
5.1. Tinjauan tentang Tablet	98
5.2. Metode Pembuatan Tablet	99
DAFTAR PUSTAKA	100
LAMPIRAN	106

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Hubungan sudut diam dengan sifat alir serbuk	18
2.2 Hubungan <i>Carr's Index</i> dengan Sifat Alir (Anonim, 2006)	19
2.3 Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Tiga Faktor dan Dua Tingkat	31
3.1 Formulasi Bahan Ko-proses untuk ODT	40
3.2 Pengenceran Larutan Baku Domperidone dengan HCl 0,1 N	51
3.3 Serapan maksimum dan nilai $A_{1cm}^{1\%}$ (Dibbern <i>et al.</i> , 2002)	52
3.4 Uji Akurasi untuk Penetapan Kadar Domperidone	53
3.5 Uji Akurasi untuk Disolusi Tablet Domperidone	55
4.1 Hasil Uji Mutu Fisik Granul Bahan Ko-proses	57
4.2 Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-proses	58
4.3 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-proses	59
4.4 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko-proses	60
4.5 Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses	61
4.6 Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	75
4.7 Rangkuman data Hasil Prediksi dalam <i>Design Expert</i>	76
4.8 Hasil Uji Mutu Fisik Granul Ko-proses Formula Optimum	78
4.9 Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet Ko-proses Formula ODT	79
4.10 Hasil Uji Kekerasan Tablet Ko-proses Formula Optimum	80
4.11 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Ko-proses Formula Optimum	80
4.12 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Ko-proses Formula Optimum	81

	Halaman
4.13 Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses Formula Optimum	81
4.14 Hasil Uji Mutu Fisik Granul ODT Domperidone	82
4.15 Hasil Uji Keragaman Bobot Tablet ODT Domperidone	83
4.16 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet ODT Domperidone	84
4.17 Hasil Uji Kekerasan Tablet ODT Domperidone	84
4.18 Hasil Uji Kerapuhan Tablet ODT Domperidone	84
4.19 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet ODT Domperidone	85
4.20 Hasil Uji Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone	85
4.21 Hasil Pembuatan Kurva Baku Domperidone dalam HCl 0,1 N	87
4.22 Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Pelarut HCl 0,1 N	89
4.23 Hasil Uji Penetapan Kadar Tablet ODT Domperidone dalam Tablet	89
4.24 Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Pelarut HCl 0,1 N	90
4.25 Hasil Uji Disolusi Tablet ODT Domperidone	90
4.26 Hasil Uji Persen Obat Terlepas Tablet ODT Domperidone pada t=30 menit	91
4.27 Hasil Uji Disolusi Berdasarkan % ED _{30menit}	92
4.28 Hasil Uji Stabilitas Kekerasan Tablet Ko-proses Formula Optimum	93
4.29 Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan Tablet Ko-proses Formula Optimum	93
4.30 Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur Tablet Ko-proses Formula Optimum	94
4.31 Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet Ko-proses Formul Optimum	94
4.32 Hasil Uji Stabilitas Kekerasan Tablet ODT Domperidone	95

	Halaman
4.33 Hasil Uji Stabilitas Kerapuhan Tablet ODT Domperidone	96
4.34 Hasil Uji Stabilitas Waktu Hancur Tablet ODT Domperidone	96
4.35 Hasil Uji Stabilitas Waktu Pembasahan dan Rasio Absorpsi Air Tablet ODT Domperidone	97

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Bagan proses disolusi hingga respon klinis suatu zat aktif dari sediaan tablet atau kapsul (Siregar, 2010)	22
2.2 <i>Diffusion layer model</i> (Banakar, 1992)	26
2.3 <i>Interfacial barrier model</i> (Banakar, 1992)	26
2.4 <i>Danckwert's model</i> (Banakar, 1992)	27
2.5 Kurva hubungan antara jumlah kumulatif obat terlarut dengan waktu (Khan, 1975)	29
2.6 Struktur kimia Domperidone (Islam <i>et al.</i> , 2011)	31
2.7 Struktur PVP K-30 (Rowe <i>et al.</i> , 2009)	33
2.8 Struktur kimia <i>crospovidone</i> (Anonim, 2009)	33
2.9 Struktur kimia manitol (Anonim, 2009)	35
2.10 Struktur kimia Laktosa monohidrat (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	36
2.11 Struktur kimia Mg stearat (Kibbe, 2000)	37
4.1 <i>Contour plot Carr's index</i> granul bahan ko-proses ODT	63
4.2 <i>Contour plot Hausner ratio</i> granul bahan ko-proses ODT	65
4.3 <i>Contour plot</i> kerapuhan tablet ko-proses	66
4.4 <i>Contour plot</i> kekerasan tablet ko-proses	67
4.5 <i>Contour plot</i> waktu hancur tablet ko-proses	70
4.6 <i>Contour plot</i> waktu pembasahan tablet ko-proses	72
4.7 <i>Contou plot</i> rasio absorpsi air tablet	74
4.8 <i>Superimposed contour plot</i> tablet ko-proses	75
4.9 Panjang gelombang serapan maksimum domperidone dalam HCl 0,1 N	86

	Halaman
4.10 <i>Scan</i> blangko matriks ODT domperidone dalam HCl 0,1 N ...	87
4.11 Kurva hubungan korelasi antara absorbansi vs konsentrasi domperidone pada panjang gelombang serapan maksimum 283,4 nm	88
4.12 Profil pelepasan formula ODT domperidone dan tablet pembanding	91

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL BAHAN KO-PROSES ..	106
B HASIL UJI KEKERASAN TABLET KO-PROSES	108
C HASIL UJI KERAPUHAN TABLET KO-PROSES	110
D HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES	111
E HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAN TABLET KO-PROSES	112
F HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES ..	115
G HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL KO-PROSES OPTIMUM	116
H HASIL UJI KEKERASAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM	117
I HASIL UJI KERAPUHAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM	118
J HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES OPTIMUM	119
K HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAN TABLET KO-PROSES OPTIMUM	120
L HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES OPTIMUM	121
M HASIL UJI MUTU FISIK GRANUL ODT DOMPERIDONE .	122
N HASIL UJI KESERAGAMAN KANDUNGAN TABLET ODT DOMPERIDONE	123
O HASIL UJI KEKERASAN TABLET ODT DOMPERIDONE .	124
P HASIL UJI KERAPUHAN TABLET ODT DOMPERIDONE	125
Q HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET ODT DOMPERIDONE	126
R HASIL UJI WAKTU PEMBASAHAN TABLET ODT DOMPERIDONE	127

	Halaman
S HASIL UJI RASIO ABSORPSI AIR TABLET ODT DOMPERIDONE	128
T HASIL UJI PENETAPAN KADAR TABLET ODT DOMPERIDONE	129
U HASIL UJI DISOLUSI ODT DOMPERIDONE	130
V HASIL UJI STABILITAS TABLET KO-PROSES OPTIMUM	135
W HASIL UJI STABILITAS TABLET ODT DOMPERIDONE ...	138
X CONTOH PERHITUNGAN	140
Y SERTIFIKAT BAHAN	143
Z TABEL F	147
AA TABEL r	148
AB TABEL T	149
AC HASIL UJI STATISTIK <i>CARR'S INDEX</i> GRANUL KO-PROSES ANTAR FORMULA	150
AD HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> GRANUL KO-PROSES ANTAR FORMULA	155
AE HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	159
AF HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	163
AG HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	167
AH HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAN TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	172
AI HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES ANTAR FORMULA	176
AJ HASIL UJI STATISTIK <i>CARR'S INDEX</i> GRANUL KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	181
AK HASIL UJI STATISTIK <i>HAUSNER RATIO</i> GRANUL KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	182

	Halaman
AL HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	183
AM HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	184
AN HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	185
AO HASIL UJI STATISTIK WAKTU PEMBASAHAN TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM	186
AP HASIL UJI STATISTIK RASIO ABSORPSI AIR TABLET KO-PROSES FORMULA OPTIMUM.....	187
AQ HASIL UJI STATISTIK STABILITAS TABLET KO-PROSES OPTIMUM	188
AR HASIL UJI STATISTIK STABILITAS TABLET ODT DOMPERIDONE	196
AS HASIL UJI STATISTIK PENETAPAN KADAR ODT DOMPERIDONE DALAM PELARUT HCl 0,1 N	202
AT HASIL UJI STATISTIK PERSEN OBAT TERLEPAS TABLET ODT DOMPERIDONE PADA t = 30 MENIT	204
AU HASIL UJI STATISTIK PERSEN EFISIENSI DISOLUSI TABLET ODT DOMPERIDONE	207
AV UJI F KURVA BAKU DENGAN HCl 0,1 N UNTUK UJI PENETAPAN KADAR DOMPERIDONE	210
AW HASIL UJI ANAVA <i>CARR'S INDEX</i> DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	212
AX HASIL UJI ANAVA <i>HAUSNER RATIO</i> DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	215
AY HASIL UJI ANAVA KERAPUHAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	218
AZ HASIL UJI ANAVA KEKERASAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	221

	Halaman
BA HASIL UJI ANAVA WAKTU HANCUR DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	224
BB HASIL UJI ANAVA WAKTU PEMBASAHAN DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	227
BC HASIL UJI ANAVA RASIO ABSORPSI AIR DENGAN <i>DESIGN EXPERT</i>	229