

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Hasil penelitian dengan judul “Stabilitas Resep Racikan Yang Berpotensi Mengalami Inkompabilitas Farmasetika Yang Disimpan Pada Wadah Tertutup Baik”. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis kemampuan wadah tertutup baik dalam melindungi obat yang diracik dari kejadian inkompabilitas farmasetik. Hasil penelitian menunjukkan semua resep (100%) mengalami perubahan fisik serbuk menjadi basah (Kurniawan, 2013). Perbedaan penelitian pada pengambilan sampel yaitu di apotek, dan sampel yang diambil penulis di Puskesmas. Persamaan penelitian pada uji yang dilakukan yaitu uji stabilitas fisik resep racikan pulveres pada ditinjau dari organoleptis.

Hasil penelitian dengan judul “Pengaruh Kontaminasi Mikroba terhadap Kualitas Obat Antituberkulosis Racikan di Bandung”. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kualitas OAT racikan di Rumah Sakit Pemerintah di Bandung pada penderita TBC paru anak, melalui hasil uji kontaminasi mikroba, serta menganalisis pengaruh antara hasil uji kontaminasi mikroba dengan kualitas OAT racikannya. Hasil dari penelitian ini menunjukkan uji kontaminasi mikroba pada OAT racikan dengan metode ALT (angka lempeng total), seluruhnya (100%) masuk dalam kategori memenuhi syarat, yaitu ≤ 106 cfu/ml (kautsar *et al*, 2013). Perbedaan penelitian pada pengambilan sampel yaitu di rumah sakit dan sampel yang diambil penulis di Puskesmas. Persamaan penelitian ini pada uji yang dilakukan yaitu uji cemaran mikroba dengan metode angka lempeng total.

B. Landasan Teori

1. Stabilitas Produk Farmasi

Stabilitas produk farmasi dapat didefinisikan sebagai kemampuan suatu produk untuk bertahan dalam batas yang ditetapkan sepanjang periode

penyimpanan dan penggunaan, sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat (Vadas, 2000).

Terdapat 5 jenis stabilitas (Depkes, 2014), yaitu :

a. Kimia

Tiap zat aktif mempertahankan keutuhan kimiawi dan potensi yang tertera pada etiket dalam batas yang dinyatakan.

b. Fisika

Mempertahankan sifat fisika awal, termasuk penampilan, kesesuaian, keseragaman.

c. Mikrobiologi

Sterilitas atau resistensi terhadap pertumbuhan mikroba dipertahankan sesuai dengan persyaratan yang dinyatakan. Zat antimikroba yang ada dipertahankan efektivitasnya dalam batas yang ditetapkan.

d. Terapi

Efek terapi tidak berubah.

e. Toksikologi

Tidak terjadi peningkatan bermakna dalam toksisitas.

Tiap bahan di dalam suatu bentuk sediaan, baik yang berkhasiat terapi aktif atau inaktif dapat mempengaruhi stabilitas. Faktor lingkungan seperti suhu, radiasi, cahaya, udara (terutama oksigen, karbon dioksida dan uap air) dan kelembapan juga dapat mempengaruhi stabilitas. Demikian juga faktor seperti ukuran partikel, pH, sifat alir dan pelarut lain yang digunakan, sifat wadah dan adanya bahan kimia lain yang berasal dari kontaminasi atau dari pencampuran produk berbeda yang disengaja dapat mempengaruhi stabilitas (Depkes, 2014).

Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi stabilitas produk farmasi, seperti stabilitas dari bahan aktif, interaksi antara bahan aktif dan bahan tambahan, proses pembuatan, proses pengemasan, dan kondisi lingkungan selama pengangkutan, penyimpanan, dan penanganan, dan jangka waktu produk antara pembuatan hingga pemakaian. Stabilitas produk obat dibagi menjadi stabilitas secara kimia dan stabilitas secara

fisika. Faktor-faktor fisika seperti panas, cahaya, dan kelembapan, mungkin akan menyebabkan atau mempercepat reaksi kimia. (Vadas, 2000).

Stabilitas kimia suatu obat adalah lamanya waktu suatu obat untuk mempertahankan integritas kimia dan potensinya seperti yang tercantum pada etiket dalam batas waktu yang ditentukan. Pengumpulan dan pengolahan data merupakan langkah menentukan baik buruknya sediaan yang dihasilkan, meskipun tidak menutup kemungkinan adanya parameter lain yang harus diperhatikan. Data yang harus dikumpulkan untuk jenis sediaan yang berbeda tidak sama, begitu juga untuk jenis sediaan sama tetapi cara pemberiannya lain. Jadi sangat bervariasi tergantung pada jenis sediaan, cara pemberian, stabilitas zat aktif dan lain-lain (Attwood dan Florence, 2008).

Stabilitas fisika adalah mengevaluasi perubahan sifat fisika dari suatu produk yang tergantung waktu (periode penyimpanan). Contoh dari perubahan fisika antara lain migrasi (perubahan) warna, perubahan rasa, perubahan bau, perubahan tekstur atau penampilan. Evaluasi dari uji stabilitas fisika salah satunya meliputi: pemeriksaan organoleptis yaitu pengamatan bentuk, warna, rasa, dan bau yang dilakukan secara visual pada sediaan racikan pulveres. Parameternya dikatakan stabil apabila tidak ada perubahan warna, bentuk, bau, dan rasa dan homogenitas yaitu evaluasi homogenitas sediaan racikan pulveres yang diamati dari keseragaman warna berdasarkan pengamatan secara visual. Parameternya dikatakan stabil apabila tidak terjadi perubahan homogenitas (Vadas, 2000).

Stabilitas mikrobiologi suatu sediaan adalah keadaan tetap di mana sediaan bebas dari mikroorganisme atau memenuhi syarat batas mikroorganisme hingga batas waktu tertentu. Terdapat berbagai macam zat aktif obat, zat tambahan serta berbagai bentuk sediaan dan cara pemberian obat. Tiap zat, cara pemberian dan bentuk sediaan memiliki karakteristik fisika kimia tersendiri dan umumnya rentan terhadap kontaminasi mikroorganisme dan/atau memang sudah mengandung mikroorganisme yang dapat mempengaruhi mutu sediaan karena berpotensi menyebabkan penyakit, efek yang tidak diharapkan pada terapi atau penggunaan obat.

Stabilitas mikrobiologi diperlukan oleh suatu sediaan farmasi untuk menjaga atau mempertahankan jumlah dan menekan pertumbuhan mikroorganisme yang terdapat dalam sediaan tersebut hingga jangka waktu tertentu yang diinginkan. Faktor yang mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme pada sediaan antara lain adalah kesesuaian pH, suhu, kelembapan, keberadaan air, nutrisi, dan faktor cahaya. Selain itu terdapat Faktor lain seperti Sifat Fisika-Kimia Zat aktif dan Zat tambahan. Sifat fisika kimia zat aktif maupun zat tambahan dapat mempengaruhi stabilitas mikrobiologi sediaan. Zat yang bersifat higroskopik atau hidrofilik rentan terhadap kontaminasi mikroorganisme (WHO, 1997).

Sterilisasi dalam mikrobiologi merupakan proses penghilangan semua jenis organisme hidup, dalam hal ini adalah mikroorganisme (protozoa, fungi, bakteri, *mycoplasma*, virus) yang terdapat di dalam suatu benda. Proses ini melibatkan aplikasi *biocidal agent* atau proses fisik dengan tujuan untuk membunuh atau menghilangkan mikroorganisme. Sterilisasi didesain untuk membunuh atau menghilangkan mikroorganisme. Target suatu metode inaktivisasi tergantung dari metode dan tipe mikroorganismenya, yaitu tergantung dari asam nukleat, protein, atau membran mikroorganisme tersebut (Pratiwi, 2008).

Ada tiga alasan untuk melakukan sterilisasi, yaitu (Lukas, 2011):

- a. Untuk mencegah transmisi penyakit
- b. Untuk mencegah pembusukan material oleh mikroorganisme
- c. Untuk mencegah kompetisi nutrisi dalam media pertumbuhan sehingga memungkinkan kultur organisme spesifik berbiak untuk keperluan sendiri.

Metode sterilisasi dibagi menjadi dua, yaitu metode fisika dan metode kimia. Metode sterilisasi kimia dilakukan dengan menggunakan bahan-bahan kimia, sedangkan metode sterilisasi fisik dapat dilakukan dengan cara panas baik panas kering maupun panas basah, radiasi, dan filtrasi (Pratiwi, 2008).

a. Metode sterilisasi fisik

1. Metode sterilisasi panas

Metode sterilisasi panas merupakan metode yang paling dapat dipercaya dan banyak digunakan. Metode sterilisasi ini digunakan untuk bahan yang tahan panas. Metode sterilisasi panas dengan penggunaan uap air disebut metode sterilisasi panas lembap atau sterilisasi basah. Metode sterilisasi panas tanpa kelembapan (tanpa penggunaan uap air). Metode sterilisasi panas kering atau sterilisasi kering. Umumnya untuk bahan yang sensitif terhadap kelembapan digunakan metode sterilisasi panas kering pada temperatur 160 °C - 180 °C, sedangkan untuk bahan yang resisten kelembapan digunakan metode sterilisasi panas basah pada temperatur 115 °C - 134 °C (Pratiwi, 2008).

2. Metode Sterilisasi dengan penyaringan

Metode Sterilisasi dengan penyaringan digunakan untuk bahan yang sensitif terhadap panas, misalnya enzim. Pada proses ini digunakan membran filter yang terbuat dari selulosa asetat. Kerugian prosedur ini adalah biaya yang mahal serta filter yang mudah mampat akibat filtrat tertinggal pada saringan sehingga harus sering diganti. Kerugian yang lain adalah meskipun memiliki pori-pori yang halus, membran filter tidak dapat digunakan untuk menyaring virus (Pratiwi, 2008).

3. Metode sterilisasi dengan menggunakan radiasi

Metode sterilisasi dengan menggunakan radiasi dilakukan dengan menggunakan sinar UV ataupun dengan metode ionisasi. Sinar UV dengan panjang gelombang 260 nm memiliki daya penetrasi yang rendah sehingga tidak mematikan mikroorganisme namun dapat menembus gelas, air, dan substansi lainnya. Sinar UV ini bereaksi dengan asam nukleat sel mikroorganisme dan menyebabkan ikatan antar molekul-molekul timin yang bersebelahan dan menyebabkan terbentuknya dimer timin. Dimer timin dapat menghalangi replikasi DNA normal dengan menutup

jalan enzim replikasi. Penggunaan sterilisasi dengan sinar UV antara lain untuk sterilisasi kabinet dan ruangan. Endospora bakteri resisten terhadap sinar UV (Pratiwi, 2008).

4. Metode sterilisasi dengan pengeringan

Metode sterilisasi dengan pengeringan (desikasi) merupakan metode sterilisasi dengan menghilangkan kandungan air. Karena mikroorganisme harus tumbuh dalam lingkungan yang lembap, maka ketiadaan air dapat menghambat pertumbuhannya. Endospora bakteri sangat tahan terhadap kekeringan, sehingga proses pengeringan (desikasi) ini tidak dapat diaplikasikan pada endospora bakteri (Pratiwi, 2008).

b. Metode sterilisasi kimia

Metode sterilisasi kimia dilakukan untuk bahan-bahan yang rusak bila disterilkan pada suhu tinggi (misalnya bahan-bahan dari plastik). Kekuatan agen antimikroba kimiawi diklasifikasikan atas dasar efisiensinya dalam membunuh mikroorganisme. Metode sterilisasi kimia dapat dilakukan dengan menggunakan gas (dengan cara fumigasi atau pengasapan) atau radiasi. Beberapa bahan kimia yang dapat digunakan untuk sterilisasi gas adalah etilen oksida, gas formaldehid, asam parasetat, dan glutaraldehid alkalin. Sterilisasi kimia dapat juga dilakukan dengan penggunaan cairan disinfektan berupa senyawa aldehid, hipoklorit, fenolik, alkohol (Pratiwi, 2008).

Salah satu indikator kerusakan produk obat adalah bila jumlah cemaran mikroba tumbuh melebihi batas yang telah ditetapkan. Untuk mengetahui sejauh mana kerusakan produk obat tersebut dan untuk mengetahui aman atau tidaknya produk obat tersebut dikonsumsi, maka harus terlebih dahulu dilakukan pemeriksaan cemaran mikroba. Pengujian cemaran mikroba diantaranya meliputi uji kuantitatif untuk menentukan mutu dan daya tahan suatu produk obat, uji kualitatif bakteri patogen untuk menentukan tingkat keamanannya suatu obat. Pengujian cemaran mikroba pada suatu obat akan selalu mengacu kepada persyaratan yang sudah ditetapkan. Parameter uji cemaran mikroba pada produk obat diantaranya

uji TPC (*Total Plate Count*) atau ALT (Angka Lempeng Total). Uji *Total Plate Count* (TPC) merupakan metode kuantitatif yang umumnya digunakan untuk menghitung adanya bakteri secara langsung (Fardiaz, 1992).

Kehadiran mikroorganisme tertentu dalam pembuatan sediaan *non-sterile* mungkin memiliki potensi untuk mengurangi atau bahkan menonaktifkan aktivitas terapi produk dan memiliki potensi untuk mempengaruhi kesehatan pasien. Oleh karena itu, untuk memastikan kontaminasi yang rendah dalam sediaan *non-sterile* dengan menerapkan panduan tentang praktek manufaktur yang baik selama pembuatan, penyimpanan dan distribusi sediaan farmasi. kriteria penerimaan untuk produk farmasi *non-sterile* berdasarkan angka lempeng total aerobik dan angka kapang khamir. kriteria penerimaan didasarkan pada hasil individu atau pada rata-rata dari jumlah replikasi pada metode *direct plating methods*. Ketika kriteria penerimaan untuk kualitas mikrobiologis diresepkan itu ditafsirkan sebagai berikut:

10^1 : perhitungan maksimum yang diterima = 20 CFU/ g atau CFU/ml

10^2 : perhitungan maksimum yang diterima = 200 CFU/ g atau CFU/ml

10^3 : perhitungan maksimum yang diterima = 2000 CFU/ g atau CFU/ml

Kriteria penerimaan yang disarankan untuk kualitas mikrobiologi bentuk sediaan non-steril untuk preparasi *non-aqueous* untuk penggunaan oral total mikrobial aerobik adalah 10^3 CFU/g atau CFU/ml, total jamur/kapang adalah 10^2 CFU/g atau CFU/ml (WHO, 2012).

Untuk melaporkan hasil analisis cemaran mikroba dengan cara hitungan cawan digunakan suatu standar yang disebut *Standard Plate Counts* (SPC) sebagai berikut (Fardiaz, 1992):

- a. Cawan yang dipilih dan dihitung adalah yang mengandung jumlah koloni antara 30-300
- b. Beberapa koloni yang bergabung menjadi satu merupakan satu kumpulan koloni yang besar di mana jumlah koloninya diragukan dapat dihitung sebagai satu koloni

- c. Satu deretan rantai koloni yang terlihat sebagai suatu garis tebal dihitung sebagai satu koloni

Menurut Fardiaz (1992) dalam SPC ditentukan cara pelaporan dan perhitungan koloni sebagai berikut :

- a. Hasil yang dilaporkan hanya terdiri dari dua angka yaitu angka pertama (satuan) dan angka kedua (desimal). Jika angka yang ketiga sama dengan atau lebih besar dari 5, harus dibulatkan satu angka lebih tinggi pada angka kedua
- b. Jika pada semua pengenceran dihasilkan kurang dari 30 koloni pada cawan petri, berarti pengenceran yang dilakukan terlalu tinggi. Oleh karena itu, jumlah koloni pada pengenceran yang terendah yang dihitung. Hasilnya dilaporkan sebagai kurang dari 30 dikalikan dengan besarnya pengenceran, tetapi jumlah yang sebenarnya harus dicantumkan di dalam tanda kurung
- c. Jika ada semua pengenceran dihasilkan lebih dari 300 koloni pada cawan petri, berarti pengenceran yang dilakukan terlalu rendah. Oleh karena itu, jumlah koloni pada pengenceran yang tertinggi yang dihitung. Hasilnya dilaporkan sebagai lebih dari 300 dikalikan dengan faktor pengenceran, tetapi jumlah yang sebenarnya harus dicantumkan di dalam tanda kurung
- d. Jika pada cawan dari dua tingkat pengenceran dihasilkan koloni dengan jumlah antara 30 dan 300, dan perbandingan antara hasil tertinggi dan terendah dari kedua pengenceran tersebut lebih kecil atau sama dengan dua, dilaporkan rata-rata dari kedua nilai tersebut dengan memperhitungkan faktor pengencerannya. Jika perbandingan antara hasil tertinggi dan terendah lebih besar dari 2, yang dilaporkan hanya hasil yang terkecil
- e. Jika digunakan dua cawan petri (duplo) per pengenceran, data yang diambil harus dari kedua cawan tersebut, tidak boleh diambil salah satu. Oleh karena itu, harus dipilih tingkat pengenceran yang menghasilkan kedua cawan duplo dengan koloni di antara 30 dan 300.

2. Pulveres

Menurut Farmakope Indonesia (FI) V pulveres adalah campuran kering bahan obat atau zat kimia yang dihaluskan, ditujukan untuk pemakaian oral ataupun luar. Peracikan adalah tindakan mempersiapkan, mencampur, merakit, mengemas, dan atau memberi label obat atau perangkat sebagai akibat perintah atau inisiatif obat dokter berdasarkan hubungan praktisi-pasien-apoteker dalam proses professional praktek, atau untuk tujuan, atau kejadian pada, penelitian, pengajaran, atau analisis kimia dan tidak untuk dijual atau dispensasi.

Penggunaan pulveres lebih banyak diberikan kepada pasien anak-anak yang masih belum mampu menelan obat kapsul atau tablet secara baik, maka puyer menjadi salah satu pilihan alternatif yang dianggap lebih efisien bila di berikan kepada pasien anak. Berbagai masalah tentang penyediaan obat telah banyak dipublikasikan, terutama sediaan pulveres. Sediaan pulveres sebagai alternatif obat untuk anak telah menjadi perhatian khusus di pelayanan kesehatan (Wiedyaningsih, 2013).

a. Kelebihan sediaan pulveres, antara lain:

- 1) Pulveres lebih mudah terdispersi dan lebih larut daripada sediaan yang di padatkan
- 2) Anak-anak atau orang tua yang sukar menelan kapsul atau tablet lebih mudah menggunakan obat dalam bentuk pulveres
- 3) Masalah stabilitas yang sering dihadapi dalam sediaan cair, tidak ditemukan dalam sediaan pulveres
- 4) Obat yang tidak stabil dalam suspensi atau larutan air dapat dibuat dalam bentuk pulveres
- 5) Obat yang terlalu besar volumenya untuk dibuat tablet atau kapsul dapat dibuat dalam bentuk pulveres
- 6) Dokter lebih leluasa dalam memilih dosis yang sesuai dengan keadaan penderita (Syamsuni, 2006).

b. Kekurangan sediaan pulveres, antara lain :

- 1) Tidak tertutupnya rasa dan bau yang tidak enak (pahit, sepet, lengket di lidah, amis, dan lain-lain).

- 2) Pada penyimpanan kadang terjadi lembap atau basah (Syamsuni, 2006).
- c. Syarat-syarat pulveres (Syamsuni, 2006):
- 1) Kering
 - 2) Halus
 - 3) Homogen
 - 4) Memenuhi uji keseragaman bobot (seragam dalam bobot) atau keseragaman kandungan (seragam dalam zat yang terkandung) yang berlaku untuk serbuk terbagi/pulveres yang mengandung obat keras, narkotik, dan psikotropik.

Penggerusan merupakan salah satu langkah penting dalam teknologi farmasi. Penggerusan merupakan proses pengurangan ukuran partikel atau butiran dari zat padat yang selanjutnya akan mempengaruhi luas permukaan, tingkat homogenitas dan juga tingkat kerja optimal dari zat aktif. Apabila ditambah dengan zat lain pun, maka pencampuran yang merata dan homogen akan mudah tercapai. Peningkatan luas permukaan dan homogenitas zat aktif inilah yang akhirnya akan menentukan kerja optimal suatu obat (Voight, 1994).

Penggerusan bahan farmasetik di apotek dapat berupa penggerusan obat maupun bahan obat. Oleh karena itu, sebelum melakukan penggerusan bahan farmasetik kita harus memperhatikan beberapa hal, yaitu sifat fisika kimia bahan, suhu, dan kelembapan. Bahan-bahan obat tersebut memiliki sifat yang berbeda-beda sehingga dalam pengerjaannya kadang memerlukan perlakuan khusus. (Lachman, 1994).

Apabila dua atau lebih bahan akan dicampurkan untuk membentuk suatu campuran pulveres yang rata, maka yang paling baik menghaluskan partikel masing masing bahan sebelum ditimbang dan digerus. Tergantung pada sifat ramuan, jumlah pulveres yang diolah, dan alat yang tersedia. Pulveres dapat diolah dengan memakai spatula, dengan cara trituras, mengayak, mengguling-gulingkan (tumbling) atau dengan mikser secara mekanik (Ansel, 2008)

Metode pembuatan pulveres (Ansel, 2008):

a. Spatulasi

Spatulasi, suatu metode di mana sejumlah pulveres dapat digerus di atas selembar kertas atau tatakan pembuat pil dengan gerakan spatula obat. Metode ini umumnya tidak cocok untuk pulveres dalam jumlah besar atau pulveres yang mengandung satu atau lebih bahan-bahan yang potensial sejauh homogenitas hasil gerusan tidak pasti sebagaimana metode lainnya. Terjadi sedikit sekali tekanan dan pemampatan dari pulveres yang dihasilkan dengan metode ini, yang khususnya cocok untuk zat-zat padat yang mencair dan membentuk campuran *eutectic* bila satu dan lainnya tercampur dan bersentuhan dalam waktu yang lama. Zat-zat ini meliputi fenol, kamper, mentol, timol, aspirin, fenil salisilat, fenasetin dan bahan-bahan kimia lainnya yang sejenis. Untuk mengurangi sentuhan pengolahan pulveres semacam ini biasanya dicampur dengan bahan pembawa yang *inert* seperti magnesium oksida ringan atau magnesium karbonat untuk memisahkan unsur yang mengganggu secara fisik.

b. Triturasi

Triturasi dapat dikerjakan baik untuk menghaluskan atau untuk mencampur pulveres, apabila penghalusan yang diinginkan maka lumpang porselen atau kayu yang permukaan dalamnya kasar lebih disenangi daripada lumpang gelas yang permukaannya halus. Tetapi untuk bahan-bahan kimia yang dapat menodai permukaan porselen atau kayu maka lumpang gelas lebih disukai. Demikian juga apabila campuran sederhana yang diinginkan tanpa ada kekhususan memerlukan penghalusan maka lumpang gelas biasanya lebih cocok, selama lebih mudah dibersihkan sesuai pemakaiannya. Untuk tujuan penting menimbulkan efek pemampatan pada pulveres halus yang jumlahnya besar dapat dimanfaatkan pembentukan atau penggerusan yang berat. Apabila bahan yang potensial akan dicampurkan dengan sejumlah besar pembawa (seperti dalam sediaan dari 10% triturasi obat berpotensi), maka metode umum dikenal sebagai metode pengenceran

geometris yang digunakan agar obat yang potensial menyebar dengan merata. Penggunaan metode ini khususnya memberi petunjuk dalam hal bahan yang berpotensi dan tidak, karena warna keduanya sama dan sedikit sekali tanda-tanda yang dapat dilihat. Dalam metode ini obat potensial yang isinya seimbang dengan pembawa ditempatkan di atas pembawa dalam lumpang, kemudian campuran diaduk merata dengan triturasi, lalu bagian kedua pembawa yang seimbang isinya dengan campuran yang ada pada lumpang ditambahkan dan triturasi pun dilakukan kembali. Proses ini dilanjutkan dengan menambahkan sejumlah isi pembawa yang seimbang dengan campuran pulveres yang ada pada lumpang, sampai ini bersatu dan rata.

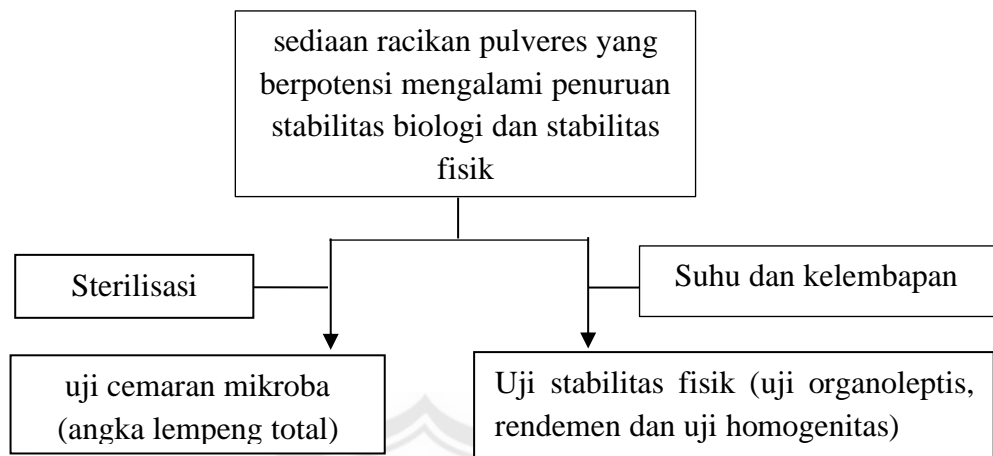
c. Pengayakan

Pulveres dapat juga dicampur dengan cara melewatkannya melalui ayakan seperti cara yang dipakai didapur mengayak terigu. Proses mengayak ini umumnya menghasilkan produk yang agak halus. Umumnya proses ini tidak dapat diterima untuk mempersatukan obat-obat potensial dengan bahan pembawa.

d. Tumbling

Metode pencampuran pulveres lainnya adalah mengguling-gulingkan pulveres yang ditutup dalam suatu wadah besar, biasanya diputar oleh mesin. Penggiling pulveres khusus dirancang untuk mencampur pulveres dengan gerakan jungkir-balik. Pencampuran dengan cara ini merata tetapi memerlukan waktu. Alat penggiling semacam ini digunakan secara luas dalam industri, demikian juga terdapat alat-alat pencampur atau pengaduk pulveres dengan volume besar dan pisau-pisaunya digerakkan oleh mesin untuk mengaduk pulveres dalam bejana pencampur yang besar.

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.1 Kerangka Konsep

