

# **KARYA TULIS ILMIAH**

## **PERBANDINGAN UJI DISOLUSI TABLET CAPTOPRIL SEDIAAN GENERIK DAN SEDIAAN DENGAN NAMA DAGANG DI KOTA JAYAPURA TAHUN 2015**

Karya Tulis Ilmiah Ini Diajukan Untuk Memenuhi  
Salah Satu Persyaratan Dalam Mencapai Derajat  
Ahli Madya Farmasi



Diajukan Oleh :

**Isnaina Fini Gusti Mubarakah  
NIM. PO.71.26.06.12.24**

**KEMENTRIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA  
POLITEKNIK KESEHATAN JAYAPURA  
JURUSAN FARMASI  
TAHUN 2015**

HALAMAN PERSETUJUAN

**KARYA TULIS ILMIAH**

**PERBANDINGAN UJI DISOLUSI**  
**TABLET CAPTOPRIL SEDIAAN GENERIK DAN SEDIAAN DENGAN**  
**NAMA DAGANG DI KOTA JAYAPURA**  
**TAHUN 2015**

Diajukan Oleh :

**ISNAINA FINI GUSTI MUBAROKAH**

Telah disetujui untuk dipertahankan  
di depan Dewan Penguji Karya Tulis Ilmiah  
Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Jayapura  
Jayapura, 13 Juli 2015

Pembimbing Pertama



**Sri Mulyono, SKM, M.Kes**  
**NIP. 19642709198811001**

Pembimbing Kedua



**Santo Nico Kardika, S.Farm, Apt**

**Mengetahui**  
**Ketua Jurusan Farmasi**



**Drs. Soengkowo, M.Kes**  
**NIP. 195103101970111002**

HALAMAN PENGESAHAN

**KARYA TULIS ILMIAH**

DISUSUN OLEH

**ISNAINA FINI GUSTI MUBAROKAH**  
**NIM. PO.71.26.06.12.24**

Telah dipertahankan  
Di depan Dewan Penguji Karya Tulis Ilmiah  
Pada tanggal 15 Juli 2015  
dan dinyatakan telah lulus memenuhi syarat

**Susunan Dewan Penguji**

1. Ketua : Sri Mulyono, SKM, M.Kes
2. Anggota : Santo Nico Kardika, S.Farm, Apt
3. Anggota : Rifai A Mulyono, SKM, M.Kes
4. Anggota : Dzukharian Munandar, S.Farm, Apt

1. ....  
2. ....  
3. ....  
4. ....

Mengetahui  
**Ketua Jurusan Farmasi**



**Drs. Soengkowo, M.Kes**  
**NIP. 19510310 197011 1002**



## **MOTTO DAN PERSEMBAHAN**

### **MOTTO :**

Orang-orang hebat di bidang apapun bukan baru bekerja karena mereka terinspirasi, namun mereka menjadi terinspirasi karena mereka lebih suka bekerja.

Mereka tidak menyalahgunakan waktu untuk menunggu inspirasi.

**(Ernest Newman)**

### **PERSEMBAHAN :**

Dengan rasa syukur yang mendalam Karya Tulis Ilmiah ini saya persembahkan kepada mereka yang telah memberikan dukungan, doa dan kebersamaan yang tidak terlupakan.

1. Terima kasih yang pertama dan terutama teruntuk Allah SWT yang Maha Pengasih Lagi Maha Penyayang.
2. Kedua orang tua ku Bapak Sarjimanto dan Ibu Hartati yang telah memberikan limpahan kasih sayang, kekuatan, dukungan baik moril maupun materil hingga selainya jenjang ini.
3. Kakak ku tercinta Heris Rostianto walaupun jauh namun tetap selalu memberikan dukungan dan nasihatnya.
4. Ketua Jurusan Farmasi Bapak Drs. Soengkowo, M.Kes yang sangat banyak membantu penyusunan tugas akhir ini.
5. Kepada Bapak Sri Mulyono, SKM, M.Kes dan Bapak Santo Nico Kardika, S.Farm, Apt selaku Dosen Pembimbing I dan Pembimbing II yang sabar membimbing sampai selainya tugas akhir ini.



6. Kepada Bapak Rifai A Mulyono, SKM, M.Kes dan Bapak Dzukharian Munandar, S.Farm, Apt selaku Dosen Penguji I dan Penguji II yang telah banyak membantu tugas akhir ini.
7. Kekasih ku Agus Harryono, terima kasih atas waktu, kasih sayang, perhatian dan kesabaranmu yang telah memberikanku semangat dan inspirasi dalam menyelesaikan tugas akhir ini.
8. Teman-teman Farmasi Ceria angkatan 2012 yang telah memberikan begitu banyak kenangan yang tidak akan pernah terlupakan
9. Almamater tercinta Politeknik Kesehatan Kemenkes Jayapura khususnya Jurusan Farmasi yang telah banyak memberikan ilmu yang sangat bermanfaat.

## **Kata Pengantar**

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini. Karya Tulis Ilmiah ini di susun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar seorang Ahli Madya Farmasi pada Politeknik Kemenkes Jayapura.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak dapat terlaksana tanpa bantuan danbimbingan dari pihak yang dengan ikhlas bersedia meluangkan waktu membantu penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Oleh karena itu dengan penuh rasa hormat dan dengan setulusnya penulis berterima kasih kepada :

1. Direktur Politeknik Kesehatan Jayapura yang telah memberikan kesempatan kepada penulis dalam mengikuti perkuliahan.
2. Bapak Drs. Soengkowo, M.Kes ketua Jurusan Farmasi yang sudah banyak membantu penulis selama menempuh pendidikan di Politeknik Kesehatan Jayapura.
3. Bapak Sri Mulyono, SKM, M.Kes sebagai pembimbing I yang telah membimbing dan memberikan motivasi serta masukan kepada penulis dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak Rifai A. Mulyono, SKM., M.Kes sebagai penguji I yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Bapak Santo Nico K, S.Farm, Apt sebagai pembimbing II yang juga telah membimbing dengan ikhlas serta memberikan motivasi selama penyusunan

Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Bapak Dzukharian Munandar, S.Farm. Apt sebagai penguji II yang telah membantu penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini hingga selesai.
7. Bapak/Ibu Staf Dosen Politeknik Kesehatan Jayapura yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa di Politeknik Kesehatan Jayapura.
8. Kedua orang tuaku yang sangat ku sayangi dan kakak ku yang selalu memberikan motivasi dan selalu siap membantu saat penulis membutuhkan bantuan.
9. Kepada seluruh teman-teman angkatan 2012 Jurusan Farmasi yang telah membantu penulis dari mulai kuliah sampai dengan selesainya karya tulis ilmiah ini. Kebersamaan ini tidak akan pernah terlupakan.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis menerima masukan, kritikan yang sifatnya membangun guna kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Sebelum dan sesudahnya penulis mengucapkan terima kasih.

Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi yang membacanya dan bagi pihak-pihak yang membutuhkannya.

Jayapura, 13 Juli 2015

Penulis



## DAFTAR ISI

|                                             | Halaman |
|---------------------------------------------|---------|
| Halaman Judul .....                         | i       |
| Halaman Persetujuan .....                   | ii      |
| Halaman Pengesahan .....                    | iii     |
| Motto Dan Persembahan.....                  | iv      |
| Kata Pengantar .....                        | vi      |
| Daftar Isi .....                            | viii    |
| Daftar Tabel .....                          | xi      |
| Daftar Gambar .....                         | xii     |
| Daftar Lampiran.....                        | xiii    |
| Intisari .....                              | xiv     |
| <b>BAB I PENDAHULUAN</b>                    |         |
| A. Latar Belakang .....                     | 1       |
| B. Rumusan Masalah.....                     | 3       |
| C. Tujuan Penelitian .....                  | 3       |
| 1. Tujuan Umum.....                         | 3       |
| 2. Tujuan Khusus .....                      | 3       |
| D. Manfaat Penelitian .....                 | 4       |
| E. Hipotesis Penelitian .....               | 4       |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>              |         |
| A. Tablet .....                             | 5       |
| 1. Pengertian Tablet .....                  | 5       |
| 2. Penggolongan Tablet .....                | 5       |
| 3. Persyaratan Tablet.....                  | 8       |
| B. Obat Generik dan Obat Merek Dagang ..... | 10      |
| C. Hipertensi .....                         | 11      |
| 1. Definisi Hipertensi .....                | 11      |

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| 2. Penyebab Hipertensi.....                                        | 11 |
| 3. Klasifikasi Hipertensi .....                                    | 12 |
| 4. Penatalaksanaan Hipertensi.....                                 | 14 |
| D. Captopril .....                                                 | 21 |
| 1. Tinjauan umum tentang captopril.....                            | 21 |
| 2. Farmakologi.....                                                | 22 |
| 3. Indikasi, Kontra indikasi, Efek samping, Dosis dan Sediaan..... | 23 |
| E. Disolusi .....                                                  | 24 |
| 1. Definisi Disolusi .....                                         | 24 |
| 2. Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi .....             | 24 |
| 3. Uji disolusi .....                                              | 25 |
| 4. Kegunaan Uji Disolusi.....                                      | 33 |
| F. Spektrofotometri .....                                          | 34 |
| 1. Teori Spektrofotometri.....                                     | 34 |
| 2. Hukum <i>Lambert-Beer</i> .....                                 | 35 |
| 3. Analisis Kuantitatif.....                                       | 37 |
| G. Kerangka Teoritis.....                                          | 38 |
| H. Kerangka Konsep.....                                            | 49 |
| I. Definisi Operasional .....                                      | 40 |

### BAB III METODE PENELITIAN

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| A. Jenis Penelitian.....            | 41 |
| B. Tempat dan Waktu Penelitian..... | 41 |
| 1. Tempat penelitian.....           | 41 |
| 2. Waktu penelitian .....           | 41 |
| C. Obyek Penelitian.....            | 41 |
| 1. Populasi.....                    | 41 |
| 2. Sample.....                      | 41 |
| 3. Teknik pengambilan sampel .....  | 42 |
| D. Alat Penelitian.....             | 42 |
| 1. Alat.....                        | 42 |
| 2. Bahan .....                      | 42 |

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| 3. Cara kerja.....                            | 43 |
| E. Cara Pengumpulan Data .....                | 43 |
| 1. Data primer .....                          | 43 |
| 2. Data sekunder.....                         | 43 |
| F. Analisa Data.....                          | 44 |
| 1. Pengelolahan data dan penyajian data ..... | 44 |
| 2. Analisa data.....                          | 44 |

#### BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian..... | 45 |
| 1. Aspek Demografi .....                | 45 |
| 2. Fasilitas Kesehatan.....             | 46 |
| B. Hasil Penelitian .....               | 47 |
| 1. Uji Disolusi .....                   | 47 |
| 2. Analisis Statistik .....             | 49 |
| C. Pembahasan.....                      | 50 |

#### BAB V SIMPULAN DAN SARAN

|                   |    |
|-------------------|----|
| A. Simpulan ..... | 55 |
| B. Saran .....    | 56 |

#### DAFTAR PUSTAKA

#### LAMPIRAN



## DAFTAR TABEL

|                                                                                                             | Halaman |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Tabel 1. Persyaratan Keseragaman Bobot Tablet.....                                                          | 9       |
| Tabel 2. Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII.....                                                     | 14      |
| Tabel 3. Penerimaan Hasil Uji Disolusi .....                                                                | 32      |
| Tabel 4. Definisi Operasional .....                                                                         | 40      |
| Tabel 5. Jumlah Penduduk Kota Jayapura Per Distrik Tahun 2013 .....                                         | 45      |
| Tabel 6. Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg<br>sediaan generik A .....            | 47      |
| Tabel 7. Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg<br>sediaan generik B .....            | 48      |
| Tabel 8. Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg<br>sediaan dengan nama dagang A ..... | 48      |
| Tabel 9. Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg<br>sediaan dengan nama dagang B.....  | 49      |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                            | Halaman |
|------------------------------------------------------------|---------|
| Gambar 1. Pengaduk Bentuk Keranjang.....                   | 27      |
| Gambar 2. Pengaduk Bentuk Dayung .....                     | 28      |
| Gambar 3. Alat disolusi tipe SR8PLUS.....                  | 68      |
| Gambar 4. Alat spektrofotometri shimadzu tipe UV-1800..... | 69      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                            | Halaman |
|----------------------------------------------------------------------------|---------|
| Lampiran 1. Rumus Faktor Koreksi dan Persentasi Zat Terlarut .....         | 59      |
| Lampiran 2. Perhitungan Faktor Koreksi.....                                | 60      |
| Lampiran 3. Persentasi Zat Terlarut Obat Generik A .....                   | 61      |
| Lampiran 4. Persentasi Zat Terlarut Obat Generik B .....                   | 62      |
| Lampiran 5. Persentasi Zat Terlarut Sediaan Nama Dagang A .....            | 63      |
| Lampiran 6. Persentasi Zat Terlarut Sediaan Nama Dagang B .....            | 64      |
| Lampiran 7. Hasil Analisis Statistik Uji Beda Absorbansi Uji.....          | 65      |
| Lampiran 8. Hasil Analisis Statistik Uji Beda Persentasi Zat Terlarut..... | 66      |
| Lampiran 9. Jadwal Penelitian.....                                         | 67      |
| Lampiran 10. Permohonan Izin Melakukan Penelitian (Kesbang Linmas).....    | 68      |
| Lampiran 11. Permohonan Izin Melakukan Penelitian (BBPOM Jayapura).....    | 69      |
| Lampiran 12. Pernyataan Persetujuan Perbaikan Karya Tulis Ilmiah .....     | 70      |
| Lampiran 13. Spektrum Peak Pick Report.....                                | 71      |
| Lampiran 14. Gambar Alat Disolusi Tipe SR8PLUS .....                       | 79      |
| Lampiran 15. Gambar Alat Spektrofotometri Shimadu Tipe UV-1800 .....       | 80      |



## **INTISARI**

### **PERBANDINGAN UJI DISOLUSI TABLET CAPTOPRIL SEDIAAN GENERIK DAN SEDIAAN DENGAN NAMA DAGANG DI KOTA JAYAPURA TAHUN 2015**

**(ISNAINA)**

**PO.71.26.06.12.24**

Obat merupakan komponen penting yang diperlukan dalam peningkatan kesehatan. Saat ini beredar berbagai macam jenis obat, baik produk generik maupun produk dengan nama dagang. Obat generik maupun dengan nama dagang yang beredar di pasaran sangat bervariasi, salah satunya adalah captopril. Sediaan captopril dipilih dalam penelitian ini karena captopril merupakan obat pilihan pertama untuk terapi hipertensi yang memiliki efektifitas yang baik dan toksisitasnya yang rendah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan uji disolusi antara tablet captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang. Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik yaitu penelitian yang berfungsi menggambarkan keadaan obat captopril baik sediaan generik maupun sediaan dengan nama dagang untuk mengetahui perbedaan uji disolusi. Populasi dalam penelitian ini adalah tablet captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang yang dijual di apotek-apotek Kota Jayapura dan besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah empat sampel yang berbeda dimana sampel untuk obat captopril sediaan generik berjumlah dua sampel dan jumlah obat captopril sediaan dengan nama dagang berjumlah dua sampel.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang memenuhi syarat yang ditetapkan. Dimana dalam persyaratan dikatakan bahwa dalam waktu 20 menit obat captopril harus larut tidak kurang dari 80% .

Setelah dilakukan penelitian dapat disimpulkan bahwa jumlah zat terlarut antara tablet captopril 25 mg sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

**Kata Kunci : Disolusi, Tablet captopril 25 mg, Kota Jayapura**



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Obat merupakan komponen penting yang diperlukan dalam peningkatan kesehatan. Obat merupakan semua zat baik kimiawi, hewani, maupun nabati yang dalam dosis layak dapat menyembuhkan, meringankan atau mencegah penyakit berikut gejalanya (Tjay, 2007).

Kebanyakan obat yang digunakan di masa lalu adalah obat yang berasal dari tanaman. Dengan cara mencoba-coba, secara *empiris*, orang purba mendapatkan pengalaman dengan berbagai macam daun atau akar tumbuhan untuk mengobati penyakit. Pengetahuan ini secara turun-temurun disimpan dan dikembangkan, sehingga muncul ilmu pengobatan tradisional jamu di Indonesia (Tjay, 2007).

Seiring berkembangnya zaman, dalam dunia kefarmasian para apoteker dan pakar-pakar kimia senantiasa merancang terobosan baru dalam menciptakan suatu produk berkualitas baik dari segi kestabilan obat maupun efek yang ditimbulkan.

Saat ini beredar berbagai macam jenis obat, baik produk generik maupun produk dengan nama dagang. Pada umumnya konsumen lebih suka mengonsumsi produk bermerek/ produk dengan nama dagang dibanding produk generik. Hal ini disebabkan adanya anggapan bahwa obat generik mempunyai mutu lebih rendah dari pada produk yang bermerek dagang. Pada dasarnya obat paten merupakan obat yang ditemukan berdasarkan penelitian dan memiliki masa paten dalam jangka waktu tertentu (Indriyati, 2012).



Obat generik maupun dengan nama dagang yang beredar di pasaran sangat bervariasi, salah satunya adalah captopril. Sediaan captopril dipilih dalam penelitian ini karena captopril merupakan obat pilihan pertama untuk terapi hipertensi yang memiliki efektifitas yang baik dan toksisitasnya yang rendah (Kadin, 1982 dikutip dari *Optimasi formula tablet lepas lambat kaptopril menggunakan metode desain faktorial*)

Obat untuk dapat menimbulkan efek yang diinginkan terlebih dahulu dilakukan proses penyerapan, yaitu obat yang penyerapannya lambat di dalam tubuh akan menimbulkan reaksi yang lambat sehingga memperlambat timbulnya efek terapi. Untuk menguji kelarutan obat sebelum proses absorpsi dilakukan dengan uji disolusi (Christina, 2013).

Uji disolusi obat penting dilakukan oleh seorang formulator dalam merancang suatu sediaan obat agar laju pelepasan obat tersebut dapat diketahui karena laju pelepasan dapat berhubungan langsung dengan kemanjuran suatu obat (Lachman, 1994).

Faktor yang harus diperhatikan dalam uji disolusi yaitu ukuran dan bentuk yang akan mempengaruhi laju dan tingkat kelarutan, selain itu sifat media pelarutan juga akan mempengaruhi uji kelarutan. Beberapa kegunaan uji disolusi antara lain adalah menjamin keseragaman satu batch, menjamin bahwa obat akan memberikan efek terapi yang diinginkan, dan diperlukan dalam rangka pengembangan suatu obat baru (Ditjen POM, 1995).



Penelitian ini menggunakan sampel yang diambil dari Kota Jayapura karena merupakan wilayah yang strategis bagi peneliti yang berdomisili pada wilayah tersebut.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu “Apakah ada perbedaan hasil uji disolusi tablet captopril antara sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hasil uji disolusi antara tablet captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang.

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Untuk mengetahui hasil uji disolusi tablet captopril sediaan generik.
- b. Untuk mengetahui hasil uji disolusi tablet captopril sediaan dengan nama dagang.
- c. Untuk mengetahui perbedaan uji disolusi antara tablet captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Masyarakat**

Dapat memberikan informasi dan sebagai sumber bacaan serta tambahan pengetahuan yang berguna bagi masyarakat.

### **2. Bagi Institusi**

Sebagai masukan, sumber informasi, dan bahan referensi yang dapat digunakan untuk meningkatkan ilmu pengetahuan dibidang kesehatan.

### **3. Bagi Penulis**

Sebagai gambaran awal untuk melakukan penelitian, dan juga sebagai syarat akademik untuk memperoleh gelar Ahli Madya dalam program studi Diploma III Farmasi Politeknik Kesehatan Jayapura.

## **E. Hipotesis Penelitian**

1.  $H_0$  : Tidak ada perbedaan disolusi antara tablet captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang.
2.  $H_1$  : Ada perbedaan disolusi antara tablet captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang.





## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tablet**

##### **1. Pengertian Tablet**

Tablet (*compressi*) adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi. Bolus adalah tablet besar yang digunakan untuk obat hewan besar (Syamsuni, 2006).

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet-tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya dan dalam aspek lainnya tergantung pada cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya. Kebanyakan tablet digunakan pada pemberian obat-obat secara oral dan kebanyakan dari tablet ini dibuat dengan penambahan zat warna, zat pemberi rasa, dan lapisan-lapisan dalam berbagai jenis (Ansel, 2008).

##### **2. Penggolongan Tablet**

Tablet dibedakan atas beberapa penggolongan yaitu :

###### **a. Berdasarkan metode pembuatan**

Berdasarkan metode pembuatannya tablet dibedakan atas dua jenis yaitu :

### 1) Tablet cetak

Tablet cetak merupakan tablet yang dibuat dari bahan obat dan bahan pengisi yang umumnya mengandung laktosa dan serbuk sukrosa dalam berbagai perbandingan. Tablet cetak agak rapuh sehingga harus hati-hati dalam pengemasan dan pendistribusian. Kepadatan tablet tergantung pada ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan. (Syamsuni, 2006).

### 2) Tablet kempa

Tablet kempa merupakan tablet yang dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Umumnya tablet kempa mengandung bahan zat aktif, bahan pengisi, bahan pengikat, desintegan dan lubrikan, dapat juga mengandung bahan pewarna dan lak (pewarna yang diabsorpsikan pada aluminium hidroksida yang tidak larut) yang diizinkan, bahan pengaroma dan bahan pemanis (Syamsuni, 2006).

### b. Berdasarkan distribusi obat dalam tubuh

Berdasarkan distribusi obat dalam tubuh, tablet dibedakan menjadi :

1) Bekerja lokal: tablet hisap untuk pengobatan pada rongga mulut. *Ovula* atau tablet vaginal pengobatan pada infeksi di vagina.

2) Bekerja sistemik: per oral. Tablet yang bekerja sistemik dapat dibedakan menjadi :

a) Yang bekerja *short acting* (jangka pendek), dalam satu hari memerlukan beberapa kali menelan tablet.

b) Yang bekerja *long acting* (jangka panjang), dalam satu hari cukup menelan satu tablet. (Syamsuni, 2006)

c. Berdasarkan jenis bahan penyalut

Berdasarkan jenis bahan penyalut tablet dibedakan atas:

1) Tablet salut biasa/salut gula (*dragee*),

Tablet salut biasa/salut gula (*dragee*), disalut dengan gula dari suspensi dalam air mengandung serbuk yang tidak larut seperti pati, kalsium karbonat, talk, atau titanium dioksida yang disuspensi dengan gom aksasia atau gelatin. Kelemahan salut gula adalah lamanya waktu penyalutan dan perlunya penyalut yang tahan air. Hal ini akan memperlambat disolusi dan memperbesar bobot tablet.

2) Tablet salut selaput (*film coated tablet/fct*)

Tablet salut selaput (*film coated tablet/fct*), disalut dengan hidroksipropil metilselulosa, metilselulosa, hidroksipropilmetilselulosa, Na-CMC dan campuran selulosa asetat ftalat dengan P.E.G yang tidak mengandung air atau mengandung air.

3) Tablet salut kempa

Tablet salut kempa, tablet yang disalut secara kempa cetak dengan massa granulat yang terdiri dari laktosa, kalsium fosfat, dan zat lain yang cocok, mula-mula dibuat tablet inti, kemudian dicetak kembali bersama granulat kelompok lain sehingga terbentuk tablet berlapis (*multi layer tablet*). Tablet ini sering digunakan untuk pengobatan secara *repeat action*.



#### 4) Tablet salut enterik

Tablet salut enterik (*enterik coated tablet*) disebut juga tablet *lepas –tunda* jika obat dapat rusak atau inaktif karena cairan lambung, atau dapat mengiritasi mukosa lambung, diperlukan penyalut enterik yang bertujuan untuk menunda pelepasan obat sampai tablet melewati lambung.

#### 5) Tablet lepas lambat

Tablet lepas-lambat (*sustained release*), efek diperpanjang, efek pengulangan, dan lepas lambat dibuat sedemikian rupa sehingga zat aktif akan tersedia selama jangka waktu tertentu setelah obat diberikan (Syamsuni, 2006).

### 3. Persyaratan Tablet

Persyaratan tablet menurut Farmakope Indonesia Edisi III antara lain:

#### a. Keseragaman ukuran

Diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga kali ketebalan tablet.

#### b. Keragaman bobot dan keseragaman kandungan

Keragaman bobot ditetapkan sebagai berikut :

1) Timbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya.

2) Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga yang ditetapkan pada kolom A dan tidak boleh ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata lebih dari harga dalam kolom B.

- 3) Jika perlu, dapat diulang dengan 10 tablet dan tidak boleh ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan dalam kolom A dan B, seperti yang terlihat pada tabel.

**Tabel 1.**

**Persyaratan Keseragaman Bobot Tablet**

| <b>Bobot rata-rata tablet</b> | <b>Penyimpangan bobot rata-rata dalam %</b> |          |
|-------------------------------|---------------------------------------------|----------|
|                               | <b>A</b>                                    | <b>B</b> |
| < 25 mg                       | 15 %                                        | 30 %     |
| 26 - 150 mg                   | 10 %                                        | 20 %     |
| 151 - 300 mg                  | 7,5 %                                       | 15 %     |
| >300mg                        | 5 %                                         | 10 %     |

Sumber : Depkes RI, 1979

**c. Waktu hancur dan disolusi**

Waktu hancur tablet tidak bersalut adalah tidak lebih dari 15 menit, sedangkan untuk tablet bersalut gula atau bersalut selaput adalah tidak lebih dari 60 menit. Waktu hancur penting dilakukan jika tablet diberikan melalui mulut, kecuali tablet yang harus dikunyah sebelum ditelan dan beberapa jenis tablet lepas lambat. Untuk obat yang kelarutan dalam airnya terbatas, uji disolusi akan lebih berarti dari pada waktu hancur (Syamsuni, 2006).

## B. Obat Generik dan Obat Merek Dagang

Mahalnya harga obat di pasaran telah menyebabkan Pemerintah melalui Menteri Kesehatan, mengeluarkan Peraturan Menteri Kesehatan No.085/MenKes/Per/I/1989 tentang kewajiban menuliskan resep dan menggunakan obat generik di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah (Ditjen POM, 1989).

Adapun pertimbangan yang digunakan untuk merumuskan peraturan tersebut adalah sebagai berikut :

1. Harga obat generik lebih rendah dari pada harga obat paten yang mempunyai terapeutik yang sama.
2. Penulisan resep/penggunaan obat generik di fasilitas pelayanan kesehatan akan mempermudah perluasan cakupan pelayanan kesehatan kepada masyarakat (Ditjen POM, 1989).

Obat dengan merek dagang atau *spesialite* adalah obat milik suatu perusahaan dengan nama khas yang dilindungi hukum, yaitu merek terdaftar atau *proprietary name* . Banyaknya obat merek dagang dengan beraneka ragam nama yang setiap tahun dikeluarkan oleh farmasi industry dan kekacauan yang diakibatkan membuat WHO untuk menyusun daftar obat dengan nama resmi. *Official* atau *generic name* (nama generik) dapat digunakan di semua negara tanpa melanggar hak paten obat bersangkutan (Tjay, 2008).

Berdasarkan Permenkes No. 085/MenKes/Per/I/1989, obat generik adalah obat dengan nama resmi yang ditetapkan dalam farmakope Indonesia untuk zat berkhasiat yang dikandungnya (Ditjen POM, 1989)



## C. Hipertensi

### 1. Definisi Hipertensi

Hipertensi adalah salah satu penyakit yang paling sering terjadi diseluruh dunia dan merupakan risiko utama dari berbagai penyakit degeneratif seperti stroke, penyakit pembuluh darah perifer, infark miokard, gagal ginjal kronis, dan penyakit-penyakit lainnya. Penyakit ini mengenai hampir 75 orang dewasa di Amerika Serikat dan merupakan salah satu dari 10 penyakit yang paling banyak diderita orang Indonesia (Erlina, 2014).

Hipertensi merupakan gangguan sistem peredaran darah yang menyebabkan kenaikan tekanan darah di atas normal, yaitu tekanan darah sistolik 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih besar dari 90 mmHg (Wisudawan dkk, 2006).

Tekanan darah dipengaruhi oleh curah jantung, tahanan perifer pada pembuluh darah, dan volume atau isi darah yang bersirkulasi. Hipertensi dapat menyebabkan komplikasi seperti penyakit jantung koroner, *left ventricle hypertrophy*, dan stroke yang merupakan pembawa kematian tinggi (Agnesti, 2012).

### 2. Penyebab Hipertensi

Penyebab hipertensi diketahui hanya lebih kurang 10% dari semua kasus, antara lain akibat penyakit ginjal dan penciutan aorta atau arteri ginjal, juga akibat tumor di anak ginjal dengan efek over produksi hormon-hormon tertentu yang berkhasiat meningkatkan tekanan darah. Dalam kebanyakan hal penyebabnya

tidak diketahui, bentuk umum ini disebut hipertensi esensial. Faktor keturunan berperan penting pada timbulnya jenis hipertensi ini (Tjay, 2008).

Hipertensi tidak memberikan gejala khas, baru setelah beberapa tahun adakalanya pasien merasakan nyeri kepala pagi hari sebelum bangun tidur, nyeri biasanya hilang setelah bangun tidur. Gangguan hanya dapat dikenali dengan pengukuran tensi dan adakalanya melalui pemeriksaan tambahan terhadap ginjal dan pembuluh darah (Tjay, 2008).

### **3. Klasifikasi Hipertensi**

Berdasarkan penyebabnya hipertensi dibedakan menjadi dua golongan yaitu hipertensi primer dan hipertensi sekunder. Hipertensi primer atau hipertensi esensial terjadi karena peningkatan persisten tekanan arteri akibat ketidak teraturan mekanisme control homeostatik normal, dapat juga disebut hipertensi idiopatik. Banyak faktor yang mempengaruhinya seperti genetik, lingkungan, hiperaktivitas susunan saraf simpatis, sistem renin-angiotensin, defek dalam ekskresi Na, peningkatan Na dan Ca intraseluler dan faktor-faktor yang meningkatkan risiko seperti obesitas dan merokok (Agnesia, 2012).

Hipertensi sekunder atau hipertensi renal merupakan hipertensi yang penyebabnya diketahui dan terjadi sekitar 10% dari kasus-kasus hipertensi. Hampir semua hipertensi sekunder berhubungan dengan gangguan sekresi hormon dan fungsi ginjal. Penyebab spesifik hipertensi sekunder antara lain penggunaan estrogen, penyakit ginjal, hipertensi vascular renal, hiperaldesteronisme primer, sindroma chusing, feokromositoma, dan hipertensi

yang berhubungan dengan kehamilan. Umumnya hipertensi sekunder dapat disembuhkan dengan penatalaksanaan penyebabnya secara tepat (Agnesia, 2012).

Berdasarkan bentuknya, hipertensi dibedakan menjadi tiga golongan yaitu hipertensi sistolik, hipertensi diastolik, dan hipertensi campuran. Hipertensi sistolik (*isolated systolic hypertension*) merupakan peningkatan tekanan sistolik tanpa diikuti peningkatan tekanan diastolik dan umumnya ditemukan pada usia lanjut. Tekanan sistolik berkaitan dengan tingginya tekanan pada arteri apabila jantung berkontraksi (denyut jantung). Tekanan sistolik merupakan tekanan maksimum dalam arteri dan tercermin pada hasil pembacaan tekanan darah sebagai tekanan atas yang nilainya lebih besar (Agnesia, 2012)

Hipertensi diastolik (*diastolic hypertension*) merupakan peningkatan tekanan diastolik tanpa diikuti peningkatan tekanan sistolik, biasanya ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda. Hipertensi diastolik terjadi apabila pembuluh darah kecil menyempit secara tidak normal, sehingga memperbesar tekanan terhadap aliran darah yang melaluinya dan meningkatkan tekanan diastoliknya. Tekanan darah diastolik berkaitan dengan tekanan arteri bila jantung berbeda dalam keadaan relaksasi di antara dua denyutan. Hipertensi campuran merupakan peningkatan pada tekanan sistolik dan diastolik (Agnesia, 2012).

Klasifikasi hipertensi menurut gejalanya dibedakan menjadi dua yaitu hipertensi benigna dan hipertensi maligna. Hipertensi benigna merupakan keadaan hipertensi yang tidak menimbulkan gejala-gejala, biasanya ditemukan saat penderita *cek up*. Hipertensi maligna merupakan keadaan hipertensi yang



membahayakan biasanya disertai keadaan kegawatan sebagai akibat komplikasi pada organ-organ seperti otak, jantung dan ginjal (Agnesia, 2012)

Menurut *The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII)*, klasifikasi hipertensi pada orang dewasa dapat dibagi menjadi kelompok normal, prehipertensi, hipertensi derajat I dan derajat II (Agnesia, 2012).

**Tabel 2.**

**Klasifikasi Tekanan Darah Menurut JNC VII**

| No | Klasifikasi Tekanan   | Tekanan Darah   | Tekanan Darah    |
|----|-----------------------|-----------------|------------------|
|    | Darah                 | Sistolik (mmHg) | diastolik (mmHg) |
| 1  | Normal                | < 120           | < 80             |
| 2  | Prehipertensi         | 120-139         | 80-89            |
| 3  | Hipertensi derajat I  | 140-159         | 90-99            |
| 4  | Hipertensi derajat II | $\geq 160$      | $\geq 100$       |

#### **4. Penatalaksanaan Hipertensi**

Penatalaksanaan hipertensi dapat dilakukan secara non farmakologis dan secara farmakologis. Secara non farmakologis dapat dilakukan dengan cara mengurangi berat badan bila terjadi kelebihan, meningkatkan olahraga dan aktifitas fisik, mengurangi asupan garam, diet rendah lemak jenuh, diet tinggi serat, tidak merokok, dan istirahat yang cukup. Pengobatan secara non

farmakologis dapat mengendalikan tekanan darah sehingga pengobatan farmakologis tidak diperlukan atau pemberiannya dapat ditunda (Agnesia, 2012).

Penatalaksanaan hipertensi secara farmakologis dapat dilakukan dengan obat-obat hipertensi. Bagi sebagian besar pasien dimulai dengan dosis rendah kemudian ditingkatkan menurut umur, kebutuhan, dan usia. Dosis tunggal lebih diprioritaskan karena kepatuhan lebih baik dan lebih murah. Jenis-jenis obat antihipertensi untuk terapi farmakologis hipertensi terdiri atas beberapa golongan yaitu :

a. Golongan Diuretik

Obat antihipertensi golongan diuretik bekerja dengan cara membuang kelebihan air dan natrium melalui pengeluaran urin. Berkurangnya air dalam darah mengakibatkan volume darah menurun sehingga pekerjaan jantung menjadi ringan. Pemakai obat jenis ini mengalami banyak buang air (kencing). Ada empat jenis diuretik, yaitu :

- 1) *Thiazida diuretik* : hidroklorothiazida (HCT), klorothiazida (Diuril), indapamida (Lozol), polithiazida (Renese).
- 2) *Loop diuretik/diuretika lengkungan* : Furosemid (Lasix), Torsemid (Demadex), Bumetanide (Bumex).
- 3) *Penghemat Kalium* : Amilorida (Midamor)
- 4) *Aldosteron Reseptor Blocker* : Spironolakton (Aldacton) (Tjay, 2008).

#### b. Golongan Beta-Blocker

Golongan Beta-Blocker bekerja dengan cara memperlambat kerja jantung melalui pengurangan kontraksi otot-otot jantung dan menurunkan tekanan darah. Secara kimiawi komponen obat golongan Beta-Blocker menghambat kerja noradrenalin dan adrenalin. Kerjasama kedua senyawa kimia ini berguna mempersiapkan tubuh saat menghadapi bahaya sehingga tubuh siap melawan. Penghambatan terhadap kerja noradrenalin dan adrenalin mengakibatkan menurunnya kontraksi otot, memperlambat kerja jantung dan menurunkan tekanan darah.

Beberapa contoh obat hipertensi golongan Beta-Blocker sebagai berikut :

- 1) Atenolol (Tenormin)
- 2) Asebutolol (Sectral)
- 3) Bisoprolol (Concor)
- 4) Pindolol (Visken)
- 5) Propranolol (Inderal) (Tjay, 2008).

Beta-Blocker mulai diperkenalkan sejak tahun 1960-an. Pada dasarnya obat ini sangat disukai untuk pengobatan hipertensi karena hampir tidak menimbulkan efek samping (dalam jangka pendek), akan tetapi penggunaan dalam jangka panjang mengakibatkan menurunnya kemampuan berolahraga. Menurunnya kemampuan ini berkaitan dengan melemahnya kerja jantung sehingga jantung menjadi lamban. Akibatnya tubuh tidak mampu menyediakan energy dengan segera pada saat berolahraga dan obat ini juga



dapat mempersempit saluran udara dalam paru-paru, oleh karena itu obat ini tidak dianjurkan untuk penderita asma karena dapat memperparah penyakitnya (Widharto, 2007).

c. Penghambat Saluran Kalsium (*Calcium Channel Blocker*)

Penghambat saluran kalsium bekerja dengan menghambat kerja kalsium dalam otot halus pada dinding arteriol. Kalsium dapat menyebabkan penyempitan otot halus arteriol sehingga tekanan darah meningkat (terjadi hipertensi). Dengan terhambatnya kalsium mengakibatkan membukanya pembuluh darah dan menurunkan tekanan darah. Ada dua jenis penghambat saluran kalsium, yaitu penghambat saluran kalsium tanpa dihidropiridin dan dengan dihidropiridin (Widharto, 2007).

- 1) Penghambat saluran kalsium tanpa dihidropiridin yaitu : Diltiazim (Herbesser) dan Verapamil (Isoptin).
- 2) Penghambat saluran kalsium dengan dihidropiridin yaitu : Amlodipin (Norvasc), Felodipin (Plendil), Nikardipin SR (Cardene), Nifedipin LA (Adalat CC), Nimodipin (Nimotop), Nisoldipin (Systor) (Tjay, 2008).

Penggunaan obat ini berakibat melebarnya (membukanya) semua pembuluh arteriol termasuk arteriol di otak. Pelebaran arteriol mengakibatkan sakit kepala, kulit wajah memerah, dan pergelangan kaki membesar. Namun untuk saat ini efek samping itu dapat dikurangi. Efek lain penggunaan obat golongan penghambat saluran kalsium yaitu dapat mencegah serangan jantung dan stroke (Widharto, 2007).

d. Penghambat ACE

Golongan obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim angiotensin II (*Angiotensin Converting Enzim*). Angiotensin merupakan suatu hormone yang berperan dalam menyempitkan pembuluh darah. Beberapa obat hipertensi golongan penghambat ACE sebagai berikut :

- 1) Benazepril (Cibacen)
- 2) Enalapril (Tenace)
- 3) Fosinopril (Acenor- M)
- 4) Kaptopril (Capoten)
- 5) Kuinapril (Accupril)
- 6) Lisinopril (Zestril)
- 7) Perindopril (Prexum)
- 8) Ramipril (Triatec) (Tjay, 2008).

e. Alpha- Blocker

Golongan Alpha-Blocker bekerja dengan menghambat kerja adrenalin pada otot-otot dinding pembuluh darah. Adrenalin menyebabkan pembuluh darah menyempit sehingga tekanan darah meningkat. Dengan penghambatan adrenalin menyebabkan pembuluh darah melebat sehingga tekanan darah menurun. Biasanya pemberian Alpha-Blocker menimbulkan mulut kering dan rasa pusing (Widharto, 2007).

Beberapa contoh golongan obat ini terdiri atas :

- 1) Doksazosin (Cardura)
- 2) Prazosin (Minipress)
- 3) Tetrazosin (Hytrin)
- 4) Alfuzosin (Xatral XL)
- 5) Tamsulosin (Omnic) (Tjay, 2008).

f. Agonis  $\alpha_2$ - Adrenergi

Jenis obat ini bekerja dengan mempengaruhi pusat saraf di otak yang mengendalikan tekanan darah. Obat jenis ini cenderung menimbulkan efek kelelahan, kelesuan dan depresi jika dipakai dalam dosis tinggi. Oleh karena itu, obat jenis ini jarang diresepkan kepada pasien. Obat ini baru diresepkan jika obat antihipertensi lainnya tidak efektif (Widharto, 2007).

Beberapa obat antihipertensi yang bekerja terpusat antara lain :

- 1) Guanfasin (Estulic)
- 2) Klonidin (Catapres)
- 3) Metildopa (Aldomet)
- 4) Reserpin (Serpasil) (Tjay, 2008).

g. Antagonis Reseptor Angiotensin

Cara kerja obat ini mirip dengan ACE-inhibitor. Jika ACE-inhibitor menghambat aktivitas angiotensin II, tetapi obat jenis ini bekerja dengan cara menghambat reseptor angiotensin II. Itulah sebabnya obat ini lebih memberikan efek yang lebih efektif dalam penurunan tekanan darah.



Golongan Antagonis Reseptor Angiotensin meliputi beberapa jenis obat sebagai berikut :

- 1) Eprosartan (Teveten)
- 2) Irbesartan (Aprovel)
- 3) Kandesartan (Atacand)
- 4) Losartan (Cozaar)
- 5) Valsartan (Diovan)
- 6) Olmesartan (Olmetec)
- 7) Telmisartan (Micardis) (Tjay, 2008).

Golongan obat ini baru diperkenalkan tahun 1995, tetapi segera menjadi populer karena tidak menimbulkan efek samping yang berarti (Widharto, 2007).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 34,2% penderita hipertensi adalah usia 50-59 tahun. Penderita hipertensi lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan persentase 61,7% (Wisudawan, 2006).

Captopril merupakan item obat yang paling banyak digunakan dari beberapa jenis golongan obat antihipertensi dengan persentase 36,9%. 43,6% dari obat antihipertensi yang digunakan merupakan golongan *ACE inhibitor* (Wisudawan, 2006).

## D. Captopril

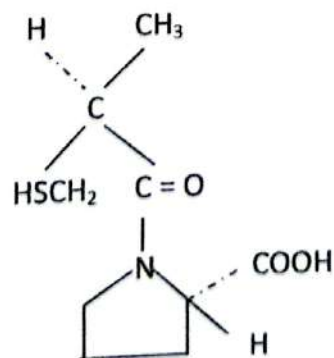
Captopril merupakan senyawa aktif yang berfungsi sebagai inhibitor *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE inhibitor) yang banyak digunakan untuk pengobatan gagal jantung dan hipertensi karena efektifitas yang baik dan toksisitasnya yang rendah (Kadin, 1982).

Captopril dapat digunakan pada hipertensi ringan sampai sedang, baik secara tunggal maupun kombinasi dan hipertensi berat yang resisten terhadap pengobatan lain, gagal jantung kongestif, setelah infark miokard, serta nefropati diabetik (mikroalbuminuria lebih dari 30 mg/hari) pada diabetes tergantung insulin (Wisudawan dkk, 2006)

Captopril mempunyai waktu paruh biologis satu sampai tiga jam dengan dosis sekali pakai 12,5-25 mg dua sampai tiga kali sehari, dosis maksimum 150 mg sehari (Melinda, 2010).

### 1. Tinjauan Umum Tentang Captopril

Rumus Bangun :



Nama Kimia : 1- [(2S)-3-Merkapto-2-metilpropionil]-L-prolina[62571-86-2]

Rumus Molekul :  $C_9H_{15}NO_3S$

Berat Molekul : 217,28

Captopril mengandung tidak kurang dari 97,5% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_9H_{15}NO_3S$  dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Pemerian : Serbuk hablur putih atau hampir putih; bau khas seperti sulfide. Melebur pada suhu  $104^0$  sampai  $110^0$ .

Kelarutan : Mudah larut dalam air, dalam methanol, dalam etanol, dan dalam kloroform (Depkes RI, 1995).

## 2. Farmakologi

Captopril merupakan penghambat yang kompetitif terhadap enzim pengubah angiotensin-I menjadi angiotensin-II/angiotensin converting enzyme (ACE). *Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEi) menghambat secara kompetitif pembentukan angiotensin II dari prekursor angiotensin I yang inaktif, yang terdapat pada darah, pembuluh darah, ginjal, jantung, kelenjar adrenal dan otak. Angiotensin II merupakan vasokonstriktor kuat yang memacu pelepasan aldosteron dan aktivitas simpatis sentral dan perifer. Penghambatan pembentukan angiotensin II ini akan menurunkan tekanan darah. Jika system *angiotensin-renin-aldosteron* teraktivasi (misalnya pada keadaan penurunan sodium, atau pada terapi diuretik) efek antihipertensi ACEi akan lebih besar.



ACE juga bertanggung jawab terhadap degradasi kinin, termasuk bradikinin, yang mempunyai efek vasodilatasi. Penghambatan degradasi ini akan menghasilkan efek antihipertensi yang lebih kuat. Captopril cepat diabsorpsi tetapi mempunyai durasi kerja yang pendek, sehingga bermanfaat untuk menentukan apakah seorang pasien akan memberikan respon baik pada pemberian ACEi. Dosis pertama ACEi harus diberikan pada malam hari karena penurunan tekanan darah mendadak mungkin terjadi, efek ini akan meningkat jika pasien mempunyai kadar sodium rendah (Beth Gormer, 2007.)

### **3. Indikasi, Kontra indikasi, Efek samping, Dosis dan Sediaan**

#### **a. Indikasi**

Hipertensi ringan sampai sedang, hipertensi berat yang resisten terhadap pengobatan lain, terapi tambahan gagal jantung kongestif, pasca miokard infark, nefropati diabetic pada diabetes tergantung insulin.

#### **b. Kontra indikasi**

Penyakit renovaskuler, stenosis aortic, kehamilan dan menyusui.

#### **c. Efek samping**

Hipotensi, sakit kepala, letih, gangguan saluran cerna, batuk kering, perubahan pengecap, gangguan ginjal, hiperkalemia, angioedema.

#### **d. Dosis**

Dosis awal 2 x 12,5 mg/hari (2 x 6,25mg / hari untuk yang menggunakan diuretik, usia lanjut), penunjang 2 x 25 mg /hari, max 2 x 50 /hari. Terapi

tambahan gagal jantung dosis awal 2-3 x 6,25 - 12,5 /hari (perlu pengawasan ketat), penunjang 2-3x 25 mg /hari max 150 mg/hari. (IODI, 2012).

e. Sediaan

- 1) Captopril 12,5 mg tablet (1 box berisi 5 strip @ 10 tablet).
- 2) Captopril 25 mg kaptab (1 box berisi 5 strip @ 10 tablet).
- 3) Captopril 50 mg tablet (1 box berisi 5 strip @ 10 tablet) .

## E. Disolusi

### 1. Definisi Disolusi

Disolusi adalah suatu proses dimana kandungan aktif dari obat, terlarut dalam suatu pelarut. Disolusi suatu tablet adalah jumlah atau persen zat aktif dari suatu sediaan padat yang larut pada suatu waktu tertentu dalam kondisi baku misal pada suhu, kecepatan pengadukan dan komposisi media tertentu.

Disolusi obat adalah suatu proses hancurnya obat (tablet atau kapsul) dan terlepasnya zat-zat aktif dari obat ketika dimasukkan ke dalam saluran pencernaan dan terjadi kontak dengan cairan tubuh (Lachman, 1994).

### 2. Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi

Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi yaitu:

- a. Faktor yang berkaitan dengan sifat fisikokimia obat

Sifat-sifat fisikokimia dari obat yang mempengaruhi laju disolusi meliputi kelarutan, bentuk kristal, bentuk hidrat solvasi dan kompleksasi serta ukuran partikel.

b. Faktor yang berkaitan dengan formulasi sediaan

Formulasi sediaan berkaitan dengan bentuk sediaan, bahan pembantu dan cara pengolahan. Pengaruh bentuk sediaan pada laju disolusi tergantung pada kecepatan pelepasan bahan aktif yang terkandung didalamnya. Penggunaan bahan pembantu sebagai bahan pengisi, pengikat, penghancur dan pelicin dalam proses formulasi mungkin akan menghambat atau mempercepat laju disolusi tergantung pada bahan pembantu yang dipakai. Cara pengolahan dari bahan baku, bahan pembantu dan prosedur yang dilaksanakan dalam formulasi sediaan padat peroral juga akan berpengaruh pada laju disolusi.

c. Faktor yang berkaitan dengan alat uji disolusi dan parameter uji

Faktor ini sangat dipengaruhi oleh lingkungan selama percobaan yang meliputi kecepatan pengadukan, suhu medium, pH medium dan metoda uji yang dipakai (Syukri, 2002).

### 3. Uji Disolusi

Uji disolusi merupakan uji *in vitro* yang digunakan sebagai parameter untuk mengetahui kelarutan zat aktif dalam tubuh, karena proses kelarutan di dalam tubuh merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi absorpsi obat dalam tubuh (Fodholi, 1986).

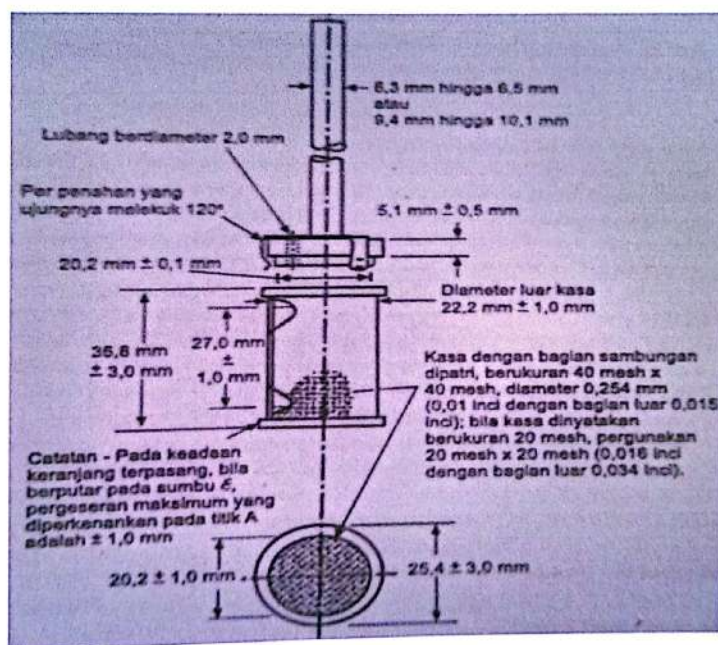


### **a. Alat Uji Disolusi**

#### **1) Tipe Keranjang**

Alat terdiri dari sebuah wadah tertutup yang terbuat dari kaca atau bahan transparan lain yang inert, suatu motor, suatu batang logam yang digerakkan oleh motor dan keranjang berbentuk silinder. Wadah tercelup sebagian di dalam suatu tangas air yang sesuai berukuran sedemikian sehingga dapat mempertahankan suhu dalam wadah pada  $37^{\circ} \pm 0,50$  selama pengujian berlangsung dan menjaga agar gerakan air dalam tangas air halus dan tetap. Bagian dari alat, termasuk lingkungan tempat alat diletakkan tidak dapat memberikan gerakan, guncangan atau getaran signifikan yang melebihi gerakan akibat perputaran alat pengaduk. Penggunaan alat yang memungkinkan pengamatan contoh dan pengadukan selama pengujian berlangsung. Lebih dianjurkan wadah disolusi berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tinggi 160 mm hingga 175 mm, diameter dalam 98 mm hingga 106 mm dan kapasitas nominal 1000 ml. Pada bagian atas wadah ujungnya melebar, untuk mencegah penguapan dapat digunakan suatu penutup yang pas. Batang logam berada pada posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada tiap titik dari sumbu vertical wadah, berputar dengan halus dan tanpa goyangan yang berarti. Suatu alat pengatur kecepatan digunakan sehingga memungkinkan untuk memilih kecepatan putaran yang dikehendaki dan mempertahankan kecepatan seperti yang tertera dalam masing-masing monografi dalam batas lebih kurang 4%. (Depkes RI, 1995).

Komponen batang logam dan keranjang yang merupakan bagian dari pengaduk terbuat dari baja tahan karat tipe 316 atau yang sejenis sesuai dengan spesifikasi pada *Gambar 1*. Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, digunakan kasa 40 mesh. Dapat juga digunakan keranjang berlapis emas setebal 0,0001 inci ( $2,5 \mu\text{m}$ ). Sediaan dimasukkan ke dalam keranjang yang kering pada tiap awal pengujian. Jarak antara dasar bagian dalam wadah dan keranjang adalah  $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$  selama pengujian berlangsung (Depkes RI, 1995).



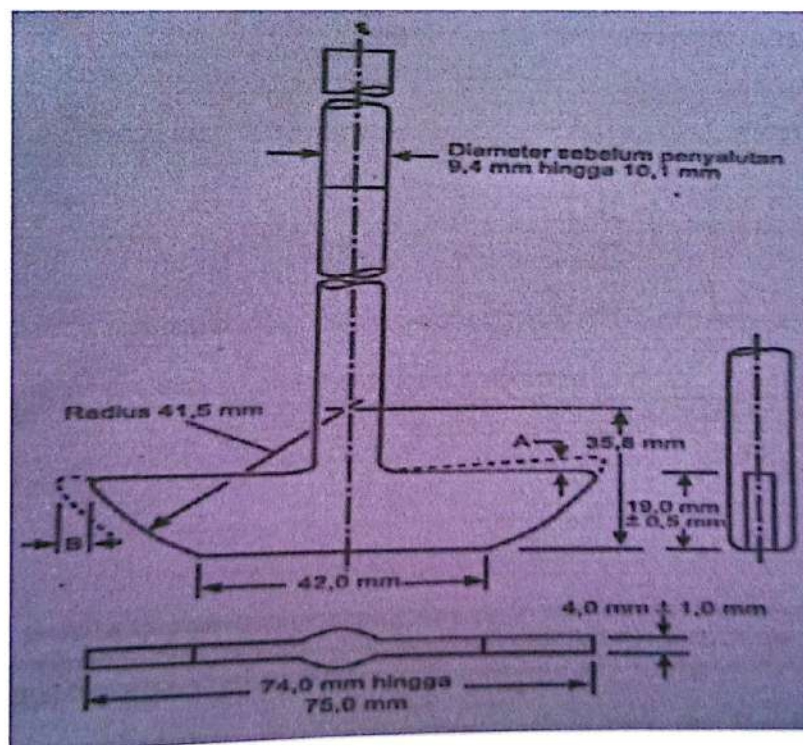
*Gambar 1. Pengaduk Bentuk Keranjang*

## 2) Tipe Dayung

Sama seperti *alat 1*, bedanya pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun dan batang sebagai pengaduk. Batang berada dalam posisi sedemikian sehingga sumbunya tidak lebih dari  $2 \text{ mm}$  pada setiap titik halus dari sumbu



vertical wadah dan berputar dengan halus, tanpa goyangan yang berarti. Daun melewati diameter batang sehingga dasar daun dan batang rata. Dayung memenuhi spesifikasi pada *Gambar 2*. Jarak  $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$  antara daun dan bagian dalam dasar wadah dipertahankan selama pengujian berlangsung. Daun dan batang logam yang merupakan satu kesatuan dapat disalut dengan suatu penyalut inert yang sesuai. Sediaan dibiarkan tenggelam di dasar sebelum dayung mulai berputar. Sepotong kecil bahan yang tidak bereaksi seperti gulungan kawat berbentuk spiral dapat digunakan untuk mencegah mengapungnya sediaan (Depkes RI, 1995).



*Gambar 2. Pengaduk Bentuk Dayung*



Alat utama yang digunakan untuk penetapan laju disolusi zat aktif dari sediaannya terdiri atas dua jenis, yakni :

1. Alat pendisolusi zat aktif, adalah alat untuk melepaskan dan melarutkan zat aktif dalam media. Alat ini disebut alat uji disolusi. (bentuk dayung dan bentuk keranjang)
2. Alat untuk menganalisis konsentrasi zat aktif dalam sampel media disolusi yang diambil sampelnya pada beberapa titik waktu yang telah ditetapkan atau pada satu titik waktu seperti uji disolusi pada umumnya di Farmakope Indonesia edisi IV. Metode ini disebut metode disolusi satu titik. Analisa yang digunakan adalah spektrofotometer, spektrofluorometer atau kromatografi cair kinerja tinggi (Charles, 2007)

**b. Kriteria Sediaan Tablet yang Diuji dan Tidak Diuji Disolusi**

Menurut Farmakope Indonesia Ed. IV (FI. Ed. IV), suatu sediaan tablet diuji disolusinya jika dinyatakan dalam monografinya. Hal ini berarti prosedur dan persyaratan uji disolusi hanya berlaku untuk sediaan tablet yang tertera dalam monografi tersebut. Sediaan tablet yang tidak tertera dalam FI. Ed. IV tentu saja dapat diuji disolusinya dengan prosedur dan persyaratan yang ditetapkan sendiri oleh pabriknya atau laboratorium pengendalian mutu pabrik tersebut.

Tablet kunyah tidak diuji disolusinya sebab harus dikunyah sebelum ditelan. Untuk tablet salut enterik, digunakan cara pengujian untuk sediaan lepas lambat, kecuali dinyatakan lain (Charles, 2007).

### **c. Kecepatan Pengadukan**

Untuk tiap uji disolusi dalam Farmakope Indonesia Edisi Empat, kecepatan pengadukan ditetapkan dengan satuan rpm. Jika tidak ditetapkan, kecepatan 50 rpm untuk alat dua (metode dayung) dan 100 rpm untuk alat satu (metode basket). Kecepatan pengadukan harus seragam selama pengujian. Kadang-kadang motor pemutar pengaduk dapat secara berkala lambat atau cepat. Oleh karena itu, kecepatan harus dicek pada awal dan akhir tiap pengujian (Charles, 2007).

### **d. Waktu**

Lama waktu suatu uji disolusi berlangsung telah ditetapkan untuk tiap uji disolusi dalam Farmakope Indonesia Edisi Empat. Jika dalam spesifikasi hanya terdapat satu waktu (metode penetapan satu titik tunggal), pengujian dapat diakhiri dalam waktu yang lebih singkat asalkan persyaratan jumlah minimum yang terdisolusi telah dipenuhi. Jika dinyatakan dua waktu atau lebih, sampel dapat diambil hanya pada waktu yang ditetapkan dengan toleransi  $\pm 2\%$  (Charles, 2007)

### **e. Prosedur Pengujian Disolusi**

Pada tiap pengujian, dimasukkan sejumlah volume media disolusi (seperti yang tertera dalam masing-masing monografi) ke dalam wadah, pasang alat dan dibiarkan media disolusi mencapai temperatur  $37^{\circ}\text{C}$ . Satu tablet dicelupkan dalam keranjang atau dibiarkan tenggelam ke bagian dasar wadah, kemudian pengaduk diputar dengan kecepatan seperti yang ditetapkan dalam monografi. Pada interval

waktu yang ditetapkan dari media diambil cuplikan pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari keranjang berputar atau daun dari alat dayung tidak kurang 1 cm dari dinding wadah untuk analisis penetapan kadar dari bagian obat yang terlarut. Tablet harus memenuhi syarat seperti yang terdapat dalam monografi untuk kecepatan disolusi (Ditjen POM, 1995).

**f. Kriteria Penerimaan Hasil Uji Disolusi**

Farmakope Indonesia Edisi Empat menyatakan, kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan dipenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai dengan tabel penerimaan. Pengujian dilanjutkan sampai tiga tahap. Pada tahap 1 ( $S_1$ ), 6 tablet diuji. Bila pada tahap ini tidak memenuhi syarat, maka akan dilanjutkan ke tahap berikutnya yaitu tahap 2 ( $S_2$ ). Pada tahap ini 6 tablet tambahan diuji lagi. Bila tetap tidak memenuhi syarat, maka pengujian dilanjutkan lagi ke tahap 3 ( $S_3$ ). Pada tahap ini 12 tablet tambahan diuji lagi.



**Tabel 3.**  
Tabel Penerimaan Hasil Uji Disolusi

| <b>Tahap</b> | <b>Jumlah Sediaan yang diuji</b> | <b>Kriteria Penerimaan</b>                                                                                                                                                                                   |
|--------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| S1           | 6                                | Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q + 5\%$                                                                                                                                                                |
| S2           | 6                                | Rata-rata dari 12 unit (S1+ S2) adalah sama dengan atau lebih besar dari $Q$ dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$                                                                    |
| S3           | 12                               | Rata-rata dari 24 unit (S1+ S2+ S3 ) adalah sama dengan atau lebih besar dari $Q$ , tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$ dan tidak satupun unit yang lebih kecil dari $Q - 25\%$ |

Sumber : Depkes RI, 1995

Harga  $Q$  adalah jumlah zat aktif yang terlarut, seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, dinyatakan dalam persen dari jumlah yang tertera pada etiket. Angka 5% dan 15% adalah persen dari jumlah yang tertera pada etiket sehingga mempunyai arti yang sama dengan  $Q$ . Kecuali ditetapkan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan umum untuk penetapan satu titik tunggal adalah terdisolusi 75% dalam 45 menit dengan menggunakan alat 1 pada 100 rpm atau alat 2 pada 50 rpm (Charles, 2007)

#### 4. Kegunaan uji disolusi

Uji disolusi pada dasarnya merupakan sarana fisik yang digunakan dalam pengembangan produk obat dan pengendalian mutu, tetapi kegunaannya tidak terbatas pada bidang tersebut saja. Pengujian tersebut telah diterapkan pada investigasi kesetaraan hayati sediaan obat dan kemungkinan diperluas penggunaannya di bidang lain di industri farmasi. Kegunaan uji disolusi antara lain :

- 1) Uji disolusi digunakan untuk mengakomodasi kebutuhan nyata guna memenuhi persyaratan resmi untuk sediaan yang tertera dalam Farmakope.
- 2) Uji disolusi merupakan suatu prosedur pengendalian mutu tetap dalam praktik manufaktur obat yang baik (CPOB: Cara Pembuatan Obat Yang Baik). Uji disolusi baku merupakan suatu indikator sederhana dan tidak mahal untuk ketepatan fisik produk. Jika satu betas sangat berbeda dari yang lain dalam karakteristik disolusinya, atau jika waktu disolusi betas produk menunjukkan kecenderungan tetap menaik atau menurun, hal tersebut diduga suatu peringatan pasti bahwa beberapa factor dalam bahan baku, formulasi atau proses berbeda di luar kendali.
- 3) Data disolusi juga berguna dalam tahap awal pengembangan zat aktif dan formulasi. Dalam tahap awal pengembangan, peneliti dapat mengambil langkah untuk mengoptimasi karakteristik zat aktif dan bentuk sediaan yang akan mempengaruhi data disolusi.

- 4) Uji disolusi berdasarkan bukti ilmiah memberikan sarana untuk mengevaluasi parameter penting seperti ketersediaan hayati yang memadai, dan memberikan informasi yang penting untuk formulator dalam pengembangan bentuk sediaan yang mempunyai daya terapi yang lebih optimal.
- 5) Analisis disolusi bentuk sediaan farmasetik yang dilakukan dengan seksama merupakan uji terpenting yang akan menjamin mutu produk. Dalam beberapa hal, hasil disolusi berhubungan dengan ketersediaan hayati suatu produk sehingga uji disolusi juga dapat memastikan ketersediaan hayati produk antara bets yang memenuhi criteria disolusi.
- 6) Uji disolusi *in vitro* terhadap bentuk sediaan farmasetika, baik dalam pengembangan ataupun sirkulasi, tidak saja sangat penting untuk memastikan mutu bets demi bets secara *in vitro* dan *in vivo*, tetapi juga menapis formulasi selama pengembangan produk untuk memperoleh produk yang secara optimal efektif.

## **F. Spektrofotometri**

### **1. Teori Spektrofotometri**

Spektrofotometri serapan merupakan pengukuran suatu interaksi antara radiasi elektromagnetik dan molekul atau dari suatu zat kimia. Daerah spectrum ultraviolet membentang dari 190-380 nm.

Radiasi elektromagnetik dapat dianggap sebagai energi yang merambat dalam bentuk gelombang. Dalam aspek kuantitatif, suatu berkas radiasi dikenakan pada cuplikan (larutan sampel) dan intensitas sinar radiasi yang diteruskan diukur



besarnya. Radiasi yang diserap oleh cuplikan dengan membandingkan intensitas sinar yang diteruskan dengan intensitas sinar yang diserap. Serapan dapat terjadi jika radiasi yang mengenai cuplikan memiliki energy yang sama dengan energy yang dibutuhkan untuk menyebabkan terjadinya perubahan tenaga (Winda, 2004).

## 2. Hukum *Lambert-Beer*

Hukum *Lambert-Beer* (*Beer's Law*) adalah hubungan linearitas antara absorban dengan konsentrasi larutan analit (Dachriyanus, 2004).

Menurut hukum *Lambert-Beer*, serapan (A) berbanding lurus dengan ketebalan lapisan (b) yang disinari :

$$A = k \cdot b$$

Dengan bertambahnya ketebalan lapisan, serapan akan bertambah. Menurut Hukum Beer, yang hanya berlaku untuk cahaya monokromatis dan larutan yang sangat encer, serapan (A) dan konsentrasi (c) adalah proporsional :

$$A = k \cdot c$$

Jika Konsentrasi bertambah, jumlah molekul yang dilalui berkas sinar akan bertambah, sehingga serapan juga bertambah. Kedua persamaan ini digabungkan dalam hukum *Lambert-Beer*, maka diperoleh bahwa serapan berbanding lurus dengan konsentrasi dan ketebalan lapisan:

$$A = k \cdot c \cdot b$$

Umumnya digunakan dua satuan c (konsentrasi zat yang menyerap) yang berlainan, yaitu gram per liter atau mol per liter. Nilai tetapan (K) dalam hukum

Lambert-Beer tergantung pada sistem konsentrasi yang digunakan. Bila  $c$  dalam gram per liter, tetapan tersebut disebut dengan absorptivitas ( $a$ ) dan bila dalam mol per liter tetapan tersebut adalah absorptivitas molar ( $\epsilon$ ). Jadi dalam sistem yang direkombinasikan, Hukum *Lambert-Beer* dapat mempunyai dua bentuk :

$$A = a \cdot b \cdot c \text{ g/liter atau } A = \epsilon \cdot b \cdot c \text{ mol/liter}$$

Penandaan lain untuk  $a$  adalah ekstingsi spesifik, koefisien ekstingsi, dan absorpsi spesifik, sedangkan  $\epsilon$  adalah koefisien ekstingsi molar (Day and Underwood, 1999).

Ada beberapa hal yang harus diperhatikan dalam analisis dengan spektrofotometri ultraviolet yaitu:

a. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum

Panjang gelombang yang digunakan untuk analisis kuantitatif adalah panjang gelombang dimana terjadi absorbansi maksimum. Untuk memperoleh panjang gelombang serapan maksimum dapat diperoleh dengan membuat kurva hubungan antara absorbansi dengan panjang gelombang dari suatu larutan baku dengan konsentrasi tertentu.

b. Pembuatan kurva kalibrasi

Dilakukan dengan membuat seri larutan baku dalam berbagai konsentrasi kemudian absorbansi tiap konsentrasi diukur lalu dibuat kurva yang merupakan

hubungan antara absorbansi dengan konsentrasi. Kurva kalibrasi yang lurus menandakan bahwa hukum *Lambert-Beer* terpenuhi.

c. Pembacaan absorbansi sampel

Absorbansi yang terbaca pada spektrofotometer hendaknya antara 0,2 sampai 0,8 atau 15% sampai 70% jika dibaca sebagai transmittan. Hal ini disebabkan karena pada kisaran nilai absorbansi tersebut kesalahan fotometrik yang terjadi adalah paling minimal.

### 3. Analisis Kuantitatif

Analisis kuantitatif spektrofotometri dapat dilakukan dengan dua metode yaitu:

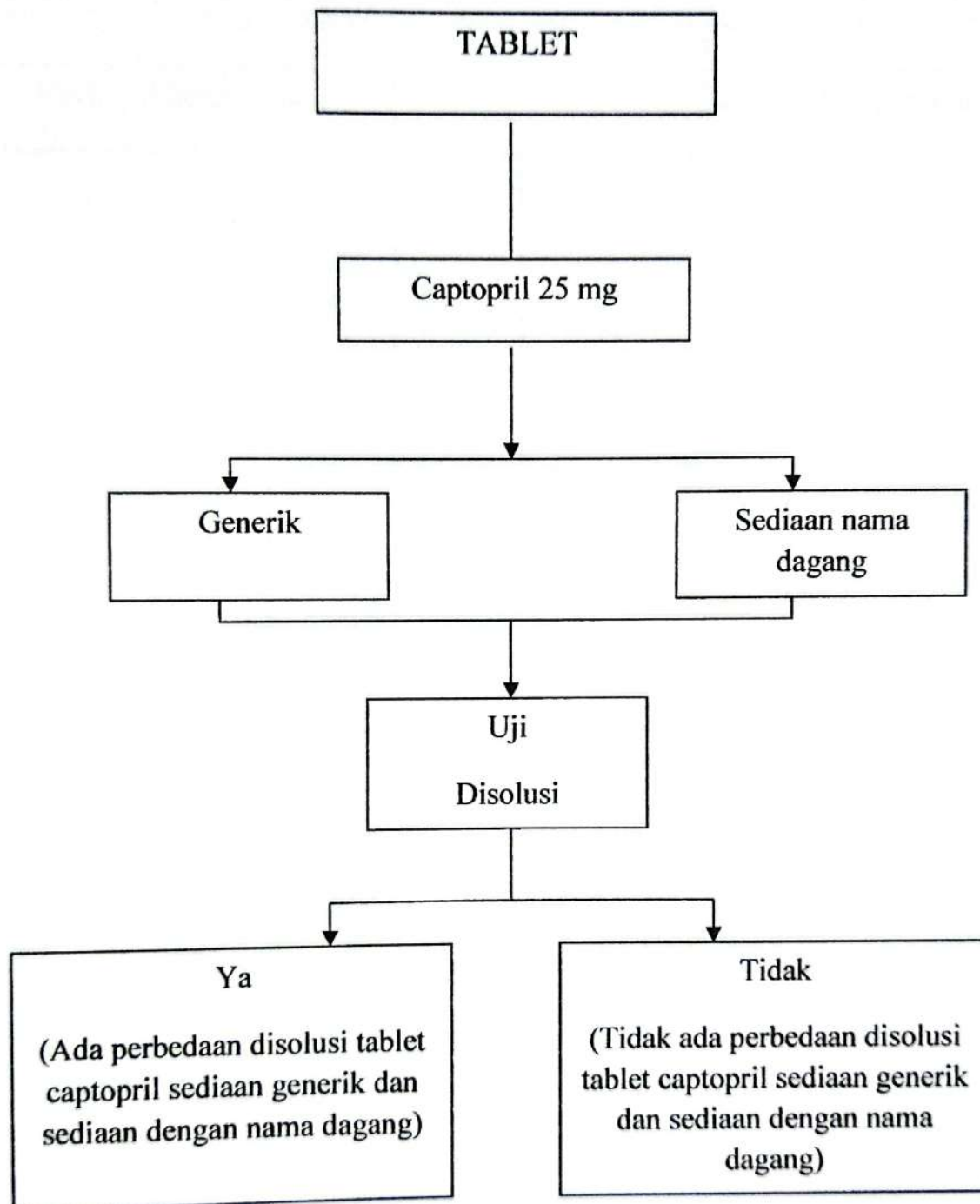
a. Metode Regresi

Analisis kuantitatif dengan metode regresi yaitu dengan menggunakan persamaan garis regresi yang didasarkan pada harga serapan dan larutan standar yang dibuat dalam beberapa konsentrasi, paling sedikit menggunakan 5 rentang konsentrasi yang meningkat yang dapat memberikan serapan linier, kemudian di plot menghasilkan suatu kurva yang disebut dengan kurva kalibrasi. Konsentrasi suatu sampel dapat dihitung berdasarkan kurva tersebut.

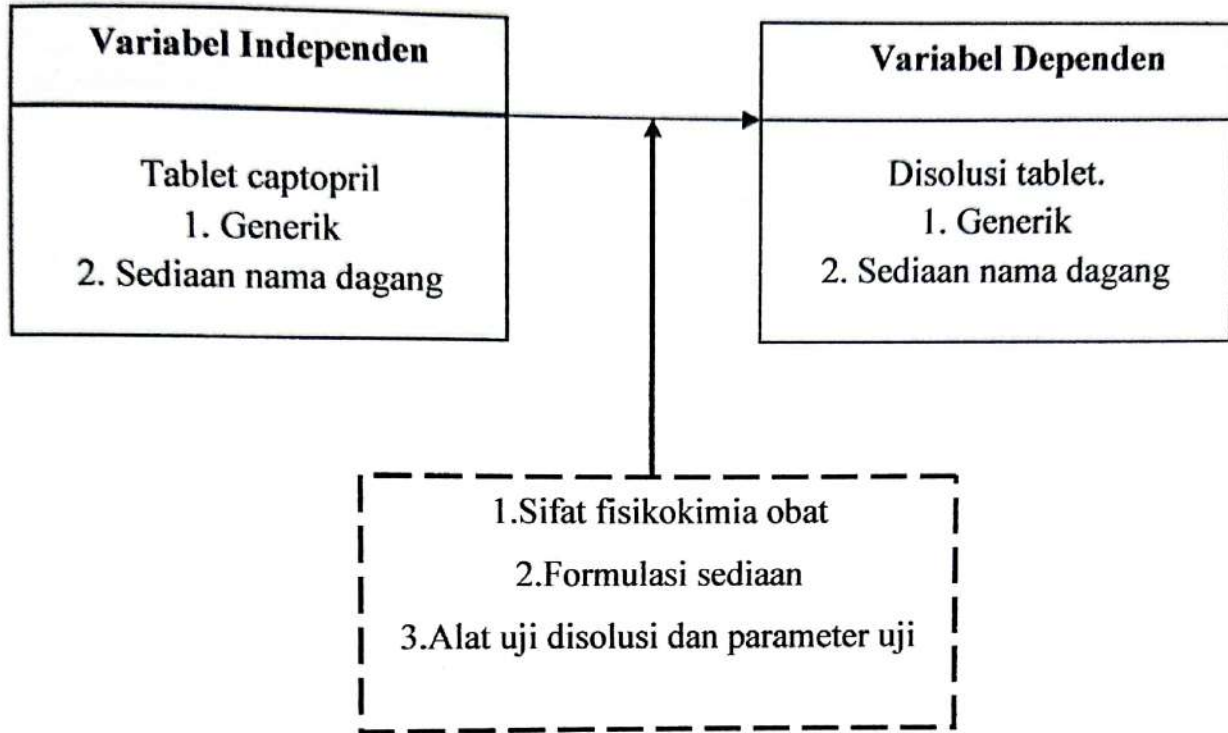
b. Metode Pendekatan

Analisis kuantitatif dengan cara ini dilakukan dengan membandingkan serapan standar yang konsentrasinya diketahui dengan serapan sampel.



**G. Kerangka Teoritis**

## H. Kerangka konsep



Variabel Independen : tidak di teliti

Variabel Dependen : yang diteliti

## I. Definisi Operasional

**Tabel 4.**  
Definisi Operasional Variabel

| Variabel                                                               | Definisi                                                                                                                                                              | Instrument &<br>cara ukur                                                                       | Hasil Ukur                                 | Skala<br>Data |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------|
| Disolusi<br>tablet<br>captopril<br>sediaan<br>generik                  | Merupakan uji<br>kelarutan obat<br>captopril sediaan<br>generik dengan<br>media larutan<br>HCL 0.001 N<br>dengan alat uji<br>tipe 1 (keranjang)                       | Inst : Disolution<br>tester.<br>Cara : Dengan<br>menggunakan<br>spektrofotometer<br>ultraviolet | Presentasi<br>kelarutan<br>obat dalam<br>% | Rasio         |
| Disolusi<br>tablet<br>captopril<br>sediaan<br>dengan<br>nama<br>dagang | Merupakan uji<br>kelarutan obat<br>captopril dengan<br>sediaan nama<br>dagang<br>menggunakan<br>media larutan<br>HCL 0.001 N<br>dengan alat uji<br>tipe 1 (keranjang) | Inst : Disolution<br>tester.<br>Cara : Dengan<br>menggunakan<br>spektrofotometer<br>ultraviolet | Presentasi<br>kelarutan<br>obat dalam<br>% | Rasio         |





## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik yaitu penelitian yang berfungsi menggambarkan keadaan obat captopril baik sediaan generik maupun sediaan dengan nama dagang untuk mengetahui perbedaan uji disolusi tablet captopril.

#### **B. Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **1. Tempat penelitian**

Tempat pengambilan sampel dilakukan di apotek-apotek Kota Jayapura. Uji disolusi obat dilaksanakan di Balai Besar Pengawasan Obat dan Makanan.

##### **2. Waktu penelitian**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni tahun 2015.

#### **C. Obyek Penelitian**

##### **1. Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah tablet captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang yang dijual di apotek-apotek Kota Jayapura.

##### **2. Sampel**

Sampel adalah keseluruhan dari populasi atau total sampel, yaitu semua obat captopril baik sediaan generik maupun sediaan dengan nama dagang yang dijual diseluruh apotek Kota Jayapura. Jumlah obat captopril sediaan nama dagang yang diuji disesuaikan dengan jumlah obat captopril sediaan generik yang beredar.

### 3. Teknik pengambilan sampel

Pengambilan sampel dilakukan secara *random sampling*, sehingga didapatkan dua sampel tablet captopril sediaan generik dan dua sampel tablet captopril sediaan dengan nama.

## D. Alat Penelitian

### 1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini, antara lain :

- a. Alat disolusi tipe 1 (tipe keranjang) dengan tipe SR8PLUS
- b. Alat Spektrofotometer shimadzu dengan tipe UV-1800
- c. Beaker glass
- d. Pipet ukur
- e. Labu takar
- f. Sduit

### 2. Bahan

- a. Tablet captopril
  - 1) Dua sampel tablet captopril sediaan generik
  - 2) Dua sampel tablet captopril sediaan nama dagang
- b. Larutan HCL 0.01 N 900 ml
- c. Baku pembanding captopril BPFI



### 3. Cara kerja

- a. Diperiksa peralatan disolusi meliputi tangkai pengaduk, keretakan keranjang logam, kecepatan rotasi, pengadukan kebersihan pengadukan dan semua bagian alat yang kontak dengan media.
- b. Disiapkan media disolusi yaitu larutan HCL 0.01 N sebanyak 900 ml.
- c. Media disolusi tersebut dimasukkan kedalam tiap – tiap keranjang pada alat disolusi, biarkan media disolusi hingga  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dan angkat termometer.
- d. Tablet captopril dimasukkan kedalam keranjang disolusi yang telah berisikan media disolusi masing-masing sebanyak 6 tablet selama 20 menit dengan kecepatan pengadukan 50 rpm.
- e. Dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q)  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{NO}_3\text{S}$  dari jumlah yang tertera pada etiket.
- f. Ambil cuplikan secukupnya untuk dilakukan penetapan kadar pada spektrofotometer ultraviolet dengan panjang gelombang 205 nm.

### E. Cara Pengumpulan Data

#### 1. Data primer

Data primer adalah data yang langsung diperoleh dari data uji laboratorium.

#### 2. Data sekunder

Data sekunder adalah data yang diperoleh dari hasil dokumentasi yang berupa foto, buku, dan jurnal-jurnal.

## **F. Analisa data**

### **1. Pengelolaan data dan penyajian data**

Data yang diperoleh dari hasil penelitian di Laboratorium disajikan dalam bentuk table dan narasi.

### **2. Analisa data**

Setelah data penelitian dikumpulkan selanjutnya data diolah (dianalisis) untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan uji disolusi antara tablet captopril generik dan captopril dengan sediaan nama dagang menggunakan uji statistik yang menggunakan software dimana metode yang digunakan adalah uji T-test independent.





## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian

##### 1. Aspek Demografi

Kota Jayapura merupakan kota dengan luas wilayah 940 km<sup>2</sup> yang secara administratif memiliki 5 Distrik, 25 kelurahan dan 14 kampung. Kota Jayapura berada pada posisi equatorial antara 130<sup>0</sup>- 141<sup>0</sup> bujur timur dan 1<sup>0</sup>27' – 3<sup>0</sup>49' lintang selatan dengan kondisi atau kawasan meliputi, daerah pesisir, daratan rendah, perbukitan dan daerah pegunungan.

Berdasarkan data BPS “Jayapura Dalam Angka Tahun 2013”, bahwa jumlah penduduk kota Jayapura adalah 273.928 seperti yang tercantum dalam tabel berikut ini.

**Tabel 5.**

Jumlah Penduduk Kota Jayapura Per Distrik, Tahun 2013

| NO            | DISTRIK          | TAHUN 2013     | %              |
|---------------|------------------|----------------|----------------|
| 1             | Jayapura Utara   | 69.436         | 25.34 %        |
| 2             | Jayapura Selatan | 71.505         | 26.10 %        |
| 3             | Heram            | 43.076         | 15.72 %        |
| 4             | Abepura          | 77.995         | 28.47 %        |
| 5             | Muara Tami       | 11.916         | 4.35 %         |
| <b>JUMLAH</b> |                  | <b>273.928</b> | <b>99.98 %</b> |

(Sumber : BPS Kota Jayapura, Tahun 2013.)

## **2. Fasilitas Kesehatan**

### **a. Rumah Sakit**

Bertambahnya jumlah penduduk secara otomatis mempengaruhi jangkauan pelayanan kesehatan semakin meluas, terlihat dari jumlah rumah sakit yang terdapat di Kota Jayapura. Pada Kota Jayapura terdapat enam buah rumah sakit yaitu dua buah Rumah Sakit Daerah (RSU Dok 2 Jayapura dan RSUD Abepura), tiga buah Rumah Sakit ABRI (RS. Marthen Indey, RS. Angkatan Laut dan RS. Bhayangkara) serta satu buah Rumah Sakit Swasta yang dikelola oleh Yayasan Kristen Khatolik di Waena (RS. Katolik Dian Harapan).

### **b. Puskesmas**

Dalam rangka pembangunan kesehatan, pemerintah Kota Jayapura terus melakukan berbagai penyediaan ketenagaan, perbaikan prasarana pelayanan dan sarana media, penyediaan obat-obatan, peningkatan gizi masyarakat, imunisasi, pemberantasan penyakit menular, dan peningkatan kualitas sanitasi lingkungan. Kota Jayapura memiliki 9 puskesmas, 23 puskesmas pembantu, 11 puskesmas kelililing, 158 posyandu dan 3 polindes.

Pembangunan bidang kesehatan secara umum bertujuan meningkatkan derajat kesehatan masyarakat dengan baik, mengingat pelayanan sudah sampai ke kampung dengan dilengkapi fasilitas puskesmas plus dan pelayanan 24 jam, dengan kegiatan pengobatan gratis, serta berbagai macam pelayanan. Pemerintah berharap kesadaran dan kemauan untuk hidup sehat mengalami peningkatan.

### c. Apotek

Apotek di Kota Jayapura terbagi menjadi tiga yaitu apotek BUMN, apotek swasta dan apotek yang melekat pada Rumah Sakit. Apotek BUMN yang ada di kota Jayapura berjumlah lima apotek, apotek swasta berjumlah 55 apotek dan apotek yang melekat pada Rumah Sakit berjumlah enam apotek.

## B. Hasil Penelitian

### 1. Uji Disolusi

Dari hasil pengujian yang dilakukan terhadap tablet captopril 25 mg diperoleh hasil sebagai berikut :

**Tabel 6.**

Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg sediaan generik A di Kota Jayapura Tahun 2015

| No                            | Sampel ID | Absorbansi Uji | % Zat Terlarut  |
|-------------------------------|-----------|----------------|-----------------|
| 1                             | 25_1      | 0.482          | 102,38 %        |
| 2                             | 25_2      | 0,476          | 101,11 %        |
| 3                             | 25_3      | 0,481          | 102,17 %        |
| 4                             | 25_4      | 0,474          | 100,68 %        |
| 5                             | 25_5      | 0,477          | 101,32 %        |
| 6                             | 25_6      | 0,476          | 101,11 %        |
| <b>Rata-rata zat terlarut</b> |           |                | <b>101,46 %</b> |

*(Sumber : Data Primer, 2015)*



**Tabel 7.**

Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg sediaan generik B di Kota Jayapura Tahun 2015

| No                            | Sampel ID | Absorbansi Uji | % Zat Terlarut  |
|-------------------------------|-----------|----------------|-----------------|
| 1                             | 26_1      | 0.512          | 108,75 %        |
| 2                             | 26_2      | 0,521          | 110,67 %        |
| 3                             | 26_3      | 0,504          | 107,05 %        |
| 4                             | 26_4      | 0,509          | 108,12 %        |
| 5                             | 26_5      | 0,515          | 109,39 %        |
| 6                             | 26_6      | 0,511          | 108,54 %        |
| <b>Rata-rata zat terlarut</b> |           |                | <b>108,75 %</b> |

(Sumber : Data Primer, 2015)

**Tabel 8.**

Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg sediaan nama dagang A di Kota Jayapura Tahun 2015

| No                            | Sampel ID | Absorbansi Uji | % Zat Terlarut  |
|-------------------------------|-----------|----------------|-----------------|
| 1                             | 27_1      | 0.475          | 100.89 %        |
| 2                             | 27_2      | 0,484          | 102,81 %        |
| 3                             | 27_3      | 0,481          | 102,17 %        |
| 4                             | 27_4      | 0,478          | 101,53 %        |
| 5                             | 27_5      | 0,472          | 100,26 %        |
| 6                             | 27_6      | 0,485          | 103,02 %        |
| <b>Rata-rata zat terlarut</b> |           |                | <b>101,78 %</b> |

(Sumber : Data Primer, 2015)

**Tabel 9.**

Hasil persentasi rata-rata zat terlarut obat captopril 25 mg sediaan nama dagang B di Kota Jayapura Tahun 2015.

| No                            | Sampel ID | Absorbansi Uji | % Zat Terlarut  |
|-------------------------------|-----------|----------------|-----------------|
| 1                             | 28_1      | 0.514          | 109,18 %        |
| 2                             | 28_2      | 0,501          | 106,42 %        |
| 3                             | 28_3      | 0,500          | 106,21 %        |
| 4                             | 28_4      | 0,527          | 111,94 %        |
| 5                             | 28_5      | 0,513          | 108,97 %        |
| 6                             | 28_6      | 0,531          | 112,79 %        |
| <b>Rata-rata zat terlarut</b> |           |                | <b>109,25 %</b> |

(Sumber : Data Primer, 2015)

## 2. Analisis Statistik

### a. Uji beda absorbansi uji

Hasil analisis statistik (independent T-test) didapatkan  $t = 0,240$  pada  $P = 0,813$  karena  $P > 0,05$  maka  $H_0$  diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa absorbansi obat captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang sama.

### b. Uji beda persentasi zat terlarut

Hasil analisis statistik (independent T-test) didapatkan  $t = 0,241$  pada  $P = 0,812$  karena  $P > 0,05$  maka  $H_0$  diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa absorbansi obat captopril sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang sama.

### C. Pembahasan

Uji disolusi merupakan uji *in vitro* yang digunakan sebagai parameter untuk mengetahui kelarutan zat aktif dalam tubuh. Pada penelitian ini peneliti akan membandingkan uji disolusi tablet captopril. Captopril merupakan obat hipertensi golongan ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) yang merupakan penghambat yang kompetitif terhadap enzim pengubah angiotensin-I menjadi angiotensin-II.

Pada penelitian ini peneliti akan membandingkan tablet captopril 25 mg sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang. Dimana sampel yang digunakan terdiri dari empat sampel yang berbeda yaitu dua sampel obat captopril 25 mg sediaan generik dan dua sampel obat captopril 25 mg sediaan nama dagang. Pada masing-masing sampel diambil 6 tablet captopril 25 mg dengan no batch yang sama untuk tiap-tiap sampel yang diuji pada tahap awal (S1) sesuai dengan ketentuan tablet penerimaan.

Pengujian disolusi tablet captopril 25 mg mengikuti persyaratan pengujian yang tertera dalam USP karena pada Farmakope IV persyaratan uji disolusi tablet captopril belum tercantumkan. Pada masing-masing sediaan diuji secara terpisah.

Pengujian tablet captopril 25 mg menggunakan media disolusi yaitu asam klorida (HCL) 0,01 N dengan alat uji disolusi tipe satu (tipe keranjang). Pada uji disolusi terlebih dahulu dipersiapkan alat dan bahan yang akan digunakan. Alat disolusi yang akan digunakan terlebih dahulu diperiksa peralatan disolusi meliputi tangkai pengaduk, kecepatan rotasi, kebersihan pengadukan dan semua bagian alat yang kontak dengan media. Pada alat disolusi diberikan pembatas antara keranjang



batang pengaduk dengan dasar bagian dalam wadah agar antara keranjang batang pengaduk tidak langsung bersentuhan dengan vessel. Jarak antara dasar bagian dalam wadah dan keranjang batang pengaduk adalah  $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$  selama pengujian berlangsung, kemudian dilakukan pengaturan temperature dan kecepatan putaran pengadukan pada alat disolusi dipertahankan selalu konstan yaitu  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dan kecepatan putaran pada 50 rpm (rotasi per menit). Suhu yang terlalu tinggi akan mempercepat proses pelarutan zat aktif sehingga akan didapat konsentrasi yang terlalu besar sedangkan suhu yang terlalu rendah akan memperlambat proses kelarutan zat aktif sehingga di dapat konsentrasi zat aktif yang kecil. Setelah peralatan disolusi telah selesai di persiapkan maka obat atau sampel uji dimasukan kedalam tiap-tiap keranjang dan media disolusi larutan HCL 0,01 N yang digunakan di masukan dalam wadah uji sebanyak 900 ml. Uji disolusi tablet captopril 25 mg dilakukan selama 20 menit dan dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% sesuai dengan ketentuan yang terdapat dalam USP. Sebelum pengujian berakhir diambil cuplikan untuk dilakukan pengujian selanjutnya. Cuplikan dapat diambil hanya pada waktu yang ditentukan dengan toleransi  $\pm 2\%$ , kemudian dilakukan pengenceran. Pengenceran dilakukan agar tidak menghasilkan absorbansi yang terlalu tinggi melebihi absorbansi yang diizinkan oleh hukum Lambert-Beer.

Larutan hasil disolusi atau cuplikan yang telah di dapat terlebih dahulu dilakukan penyaringan sebelum di ukur kadar zat terlarut untuk mengurangi sekecil mungkin kontaminasi yang ada sehingga diperoleh larutan yang bebas partikel. Larutan yang telah dipastikan bebas dari partikel asing tersebut kemudian di uji untuk

mendapatkan kadar zat menggunakan alat spektrofotometri shimadzu dengan tipe UV-1800 dengan panjang gelombang 205 nm sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan.

Spektrofotometri adalah suatu metode yang mempelajari serapan atau emisi radiasi elektromagnetik sebagai fungsi panjang gelombang. Sedangkan alat atau instrument untuk spektrofotometri disebut spektrofotometer, yaitu alat yang mempergunakan cahaya dengan frekuensi tertentu melalui suatu larutan sampel untuk mengukur intensitas cahaya yang keluar.

Pengujian dan penetapan kadar secara spektrofotometri pada Farmakope Indonesia Edisi IV memerlukan baku pembanding. Hal ini untuk memastikan bahwa pengukuran dilakukan pada kondisi yang sama untuk spesimen uji dan zat pembanding. Tablet captopril menggunakan baku pembanding BPFI sebanyak 9,913 mg bobot penimbangan baku, kemudian baku pembanding tablet captopril tersebut dilakukan pengenceran. Perhitungan pengenceran baku pembanding tablet captopril dapat dilihat pada lembar terlampir.

Untuk mengetahui persentasi (%) kadar zat aktif yang terlarut dari tablet captopril terlebih dahulu diketahui absorbansi dari larutan baku dan larutan uji dari tablet captopril. Untuk mengetahui absorbansi pada larutan baku dengan cara memasukkan larutan blanko pada kuvet 1 dan masukkan juga larutan baku pada kuvet 2, tutup lalu absorbansinya dapat dilihat pada komputer. Kemudian untuk mengetahui absorbansi pada larutan uji tablet captopril dilakukan dengan cara yang sama, dimana larutan blanko pada posisi tetap di kuvet 1 dan masukkan larutan uji pada kuvet 2,



tutup lalu absorbansinya dapat dilihat pada komputer. Lakukan pengukuran absorbansi larutan uji yang selanjutnya secepat mungkin setelah pengukuran larutan uji pertama menggunakan kuvet dari kondisi pengujian yang sama. Pengukuran dilakukan terhadap semua sampel dari 4 sediaan yang telah diuji disolusi.

Dari hasil pengujian disolusi tablet captopril 25 mg sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang diperoleh hasil bahwa uji disolusi kedua sediaan tersebut memenuhi syarat yang ditetapkan. Dimana dalam persyaratan dikatakan bahwa dalam waktu 20 menit obat captopril harus larut tidak kurang dari 80% dan obat atau sampel yang digunakan memenuhi syarat tersebut yaitu untuk sampel dengan no 25 persentasi rata-rata zat terlarutnya adalah 101,46 %, untuk sampel dengan no 26 persentasi rata-rata zat terlarutnya adalah 108,75 %, untuk sampel dengan no 27 persentasi rata-rata zat terlarutnya adalah 101,78 % dan sampel dengan no 28 persentasi rata-rata zat terlarutnya adalah 101,78 %.

Dari hasil penetapan kadar disolusi tersebut, persyaratan dipenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai tahap-tahap pada tabel penerimaan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV, dimana pada tahap  $S_1$  jumlah yang diuji ada 6 tablet dan kriteria penerimaannya yaitu tiap unit sediaan tidak kurang dari  $Q + 5\%$ .  $Q$  adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, dinyatakan dalam persen (%). Lanjutkan pengujian sampai tiga tahap kecuali bila hasil pengujian tidak memenuhi tahap  $S_1$  atau  $S_2$ . Nilai  $Q$  pada tablet captopril adalah  $80\% + 5\% = 85\%$ , sedangkan rata-rata kadar zat aktif yang terlarut dari tiga sediaan yang sudah diuji disolusi adalah  $>85\%$ , maka dari hasil



tersebut diketahui bahwa tablet captopril yang sudah di uji disolusi telah memenuhi persyaratan .

Hasil uji disolusi tablet catopril 25 mg selanjutnya dianalisis dengan menggunakan program statistik SPSS. Secara statistik, hasil analisis didapatkan nilai  $P = 0.813$  atau  $> 0.05$  sehingga di simpulkan bahwa uji disolusi tablet captopril 25 mg sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang mempunyai uji disolusi sama atau tidak ada perbedaan. Demikian juga uji persentasi zat terlarut didapatkan nilai  $P = 0.812$  atau  $> 0.05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa uji persentasi zat terlarut tablet captopril 25 mg antara sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang tidak ada perbedaan atau sama nilai persentasi zat terlarutnya.



## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

Dari hasil yang telah diperoleh dapat disimpulkan bahwa :

1. Kadar zat aktif terlarut dari tablet captopril 25 mg sediaan generik sesuai dengan tabel penerimaan yang tertera dalam USP yaitu dari dua sampel obat captopril 25 mg generik yang diuji dalam waktu 20 menit dengan menggunakan alat disolusi tipe satu (tipe keranjang) dalam media asam klorida semua sediaan larut tidak kurang dari 80%.
2. Kadar zat aktif terlarut dari tablet captopril 25 mg sediaan dengan nama dagang sesuai dengan tabel penerimaan yang tertera dalam USP yaitu dari dua sampel sediaan dengan nama dagang yang diuji dalam waktu 20 menit dengan menggunakan alat disolusi tipe satu (tipe keranjang) dalam media asam klorida semua sediaan larut tidak kurang dari 80%.
3. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara tablet captopril 25 mg sediaan generik dan sediaan dengan nama dagang.

#### **B. Saran**

1. Bagi Masyarakat

Penggunaan obat generik captopril 25 mg perlu ditingkatkan sebab setelah dilakukan percobaan dengan membandingkan uji disolusi antara sediaan generik



dan sediaan dengan nama dagang memberikan hasil penyerapan obat generik sama dengan obat sediaan nama dagang.

## 2. Bagi Peneliti

Karya Tulis Ilmiah ini dapat digunakan sebagai tambahan sumber referensi bagi para mahasiswa yang ingin melakukan penelitian selanjutnya mengenai obat captopril 25 mg.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2012, *Informasi Obat Dokter Indonesia*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : Jakarta
- Anonim, 2007, *The Official Compendia Of Standart, The United States Pharmacopeia 30, The National Formulary*
- Agus Wisudawan A.W, Prasojo Pribadi , Puspita Septi D, 2012, *Gambaran Penggunaan Antihipertensi Di Poliklinik Penyakit Dalam Rsud Tidar Kota Magelang Periode Januari-Juni 2012*, diakses pada tanggal 9 Februari 2015, Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Magelang
- Agnesia Nuarima Kartikasari, 2012, *Faktor Risiko Hipertensi Pada Masyarakat di Desa Kabongan Kidul, Kabupaten Rembang*, diakses pada tanggal 19 Juli 2015, Laporan Hasil Penelitian, Karya Tulis Ilmiah, Universitas Diponegoro Semarang.
- Christina Astutiningsih, Kristina Lalahayu Sari, 2013, *Komparasi Uji Disolusi Ampicillin Kaplet 500 mg Sediaan Generik dan Sediaan Paten Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi*, diakses pada tanggal 29 Desember 2014, Jurnal : Media Farmasi Indonesia Volume 3 No 1
- Diana Lyrawati, 2008, *Farmakologi Hipertensi*, diakses pada tanggal 9 februari 2015
- Dina Nugraheni, 2006, *Perbandingan Bioavailabilitas Alopurinol Dalam Sediaan Generik dan Paten Secara In Vitro*, diakses pada tanggal 2 Januari 2015, Artikel Karya Tulis Ilmiah, Universitas Diponegoro Semarang
- Ditjen POM, 1989, *Informasi Obat Generik*, Departemen Kesehatan RI Press : Jakarta
- Drs. H. Syamsuni, Apt, 2006, *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*, Buku Kedokteran EGC : Jakarta
- Drs. Tan Hoan Tjay & Drs. Kirana Rahardja, 2007, *Obat-Obat Penting*, edisi keenam, Pt Elex Media Komputindo : Jakarta

Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi keempat, Departemen Kesehatan RI : Jakarta

Fudholi , Achmad, dkk 1986, *Kursus Penyegaran, Fabrika Kontrol, Stabilitas dan Disolusi*. Yogyakarta : Panitia Lustrum VIII dan Reuni : Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

Howard C. Ansel, 2008, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, edisi keempat, Universitas Indonesia Press : Jakarta

Indriyati Hadi Sulistyaningrum, M. Djatmiko, dan Sugiyono, 2012, *Uji Sifat Fisik dan Disolusi Tablet Isosorbid Dinitrat 5 mg Sediaan Generik dan Sediaan Dengan Nama Dagang Yang Beredar di Pasaran*, diakses pada tanggal 22 Desember 2014, Jurnal : Majalah Farmasi dan Farmakologi

Kadin, H., 1982, *Captopril in Analytical Profiles of Drug Substances* Volume 11.: Academic Press, New York.

Lachman, L., Lieberman, H. A, dan Kanig, J. L, 1994, *Teori dan Praktek Farmasi Industry II. Edisi Ketiga*. Universitas Indonesia Press: Jakarta

Melinda Pratiwi dan Lannie Hadisoewignyo, 2010, *Optimasi Formula Tablet Lepas Lambat Kaptopril Menggunakan Metode Desain Factorial*, diakses pada tanggal 22 Desember 2014, Jurnal : Majalah Farmasi Indonesia, 21(4), 285 – 295

Prof. Dr. Charles J.P. Siregar, M.Sc, Apt, 2007, *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet*, Buku Kedokteran EGC : Bandung

Rahma Erlina, 2014, *Treatment Of Hypertension In Women Pralansia With Family Doctor Approach*, diakses pada tanggal 9 Februari 2015, Artikel penelitian

Sepriani Kani, 2011, *Penetapan Kadar Omeprazole Dalam Sediaan Kapsul Secara Spektrofotometri Ultrafiolet*, diakses pada tanggal 16 januari 2015, Skripsi : Universitas Sumatra Utara

Syukri, Y. 2002. *Biofarmasetika*. Universitas Indonesia Press : Jakarta

Winda, 2009, *Perbandingan Mutu Tablet Metronidazol Generik Dengan Merek Dagang Secara In Vitro*, diakses pada tanggal 1 Februari 2015, Skripsi : Universitas Sumatra Utara Medan





## LAMPIRAN

### Lampiran 1.

Rumus :

#### 1. Faktor Koreksi :

$$Fk = V \times \frac{Fu}{Fb} \times \frac{Bb}{Ab} \times \frac{Kb}{Ke} \times 100\%$$

Dimana : Fk = Faktor Koreksi

V = Volume

Fu = Faktor Pengenceran larutan Uji

Fb = Faktor Pengenceran larutan Baku

Bb = Bobot Penimbangan Baku

Ab = Absorbansi uji

Kb = Kemurnian Baku (100%)

Ke = Kadar Etiket

#### 2. Persentasi Zat Terlarut

$$\% Dx = Fk \times Au$$

Dimana : % Dx = % zat terlarut

Fk = Faktor Koreksi

Au = Absorbansi Uji

## Lampiran 2.

Perhitungan :

### 1. Faktor Koreksi

Diketahui :  $V = 900 \text{ ml}$

$$F_u = \frac{\text{labu yang dipakai}}{\text{pipet yang dipakai}} = \frac{25 \text{ ml}}{10 \text{ ml}} = 2,5 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned} F_b &= \frac{\text{Volume pengenceran 1}}{\text{Volume yang dipipet}} \times \text{volume pengenceran 2} \\ &= \frac{10}{1} \times 100 = 1000 \text{ ml} \end{aligned}$$

$$B_b = 9,913 \text{ mg}$$

$$A_b = 0.420$$

$$K_b = \text{kemurnian baku } 100 \% = 1$$

$$K_e = 25 \text{ mg}$$

$$\begin{aligned} F_k &= V \times \frac{F_u}{F_b} \times \frac{B_b}{A_b} \times \frac{K_b}{K_e} \times 100\% \\ &= 900 \text{ ml} \times \frac{2.5 \text{ ml}}{1000 \text{ ml}} \times \frac{9.913 \text{ mg}}{0.420} \times \frac{100\%}{25 \text{ mg}} \times 100\% \\ &= 900 \text{ ml} \times 0.0025 \times 23.6 \times 0.04 \times 100\% \\ &= 212.42\% \end{aligned}$$

Jadi Nilai  $F_k$  (Faktor Koreksi) adalah **212.42%**



### Lampiran 3.

#### 2. Persentasi Zat Terlarut

##### a. Sampel Uji 25 (Generik A)

Diketahui :  $F_k = 212.42 \%$

$$Au_{25\_1} = 0.482$$

$$Au_{25\_4} = 0.474$$

$$Au_{25\_2} = 0.476$$

$$Au_{25\_5} = 0.477$$

$$Au_{25\_3} = 0.481$$

$$Au_{25\_6} = 0.476$$

##### 1) Sampel 25\_1

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.482 = 102.38 \%$$

##### 2) Sampel 25\_2

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.476 = 101.11 \%$$

##### 3) Sampel 25\_3

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.481 = 102.17 \%$$

##### 4) Sampel 25\_4

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.474 = 100.68 \%$$

##### 5) Sampel 25\_5

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.477 = 101.32 \%$$

##### 6) Sampel 25\_6

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.476 = 101.11 \%$$

Rata-rata zat terlarut yang diperoleh :

$$\frac{102.38 \% + 101.11 \% + 102.17 \% + 100.68 \% + 101.32 \% + 101.11 \%}{6}$$

$$= 101.46 \%$$

Lampiran 4.

b. Sampel Uji 26 (Generik B)

Diketahui : Fk = 212.42 %

$$\text{Au 26}_1 = 0.512$$

$$\text{Au 26}_4 = 0.509$$

$$\text{Au 26}_2 = 0.521$$

$$\text{Au 26}_5 = 0.515$$

$$\text{Au 26}_3 = 0.504$$

$$\text{Au 26}_6 = 0.511$$

1) Sampel 26\_1

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.482 = 108.75 \%$$

2) Sampel 26\_1

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.476 = 110.67 \%$$

3) Sampel 26\_1

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.481 = 107.05 \%$$

4) Sampel 26\_1

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.474 = 108.12 \%$$

5) Sampel 26\_1

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.477 = 109.39 \%$$

6) Sampel 26\_1

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.476 = 108.54 \%$$

Rata-rata zat terlarut yang diperoleh :

$$\frac{108.75 \% + 110.67 \% + 107.05 \% + 108.12 \% + 109.39 \% + 108.54 \%}{6}$$

$$= 108.75 \%$$

Lampiran 5.

c. Sampel Uji 27 (Sediaan Nama Dagang A)

Diketahui : Fk = 212.42 %

$$\text{Au 27}_1 = 0.512$$

$$\text{Au 27}_4 = 0.509$$

$$\text{Au 27}_2 = 0.521$$

$$\text{Au 27}_5 = 0.515$$

$$\text{Au 27}_3 = 0.504$$

$$\text{Au 27}_6 = 0.511$$

1) Sampel 27\_1

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.475 = 100.89 \%$$

2) Sampel 27\_2

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.484 = 102.81 \%$$

3) Sampel 27\_3

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.481 = 102.17 \%$$

4) Sampel 27\_4

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.478 = 101.53 \%$$

5) Sampel 27\_5

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.472 = 100.26 \%$$

6) Sampel 27\_6

$$\% \text{ Dx} = \text{Fk} \times \text{Au}$$

$$= 212.42 \% \times 0.485 = 103.02 \%$$

Rata-rata zat terlarut yang diperoleh :

$$\frac{100.89 \% + 102.81 \% + 102.17 \% + 101.53 \% + 100.26 \% + 103.02 \%}{6}$$

$$= 101.78 \%$$



Lampiran 6.

d. Sampel Uji 28 (Sediaan Nama Dagang B)

Diketahui :  $F_k = 212.42 \%$

$$Au_{28\_1} = 0.514$$

$$Au_{28\_4} = 0.527$$

$$Au_{28\_2} = 0.501$$

$$Au_{28\_5} = 0.513$$

$$Au_{28\_3} = 0.500$$

$$Au_{28\_6} = 0.531$$

1) Sampel 28\_1

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.514 = 109.18 \%$$

2) Sampel 28\_2

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.501 = 106.42 \%$$

3) Sampel 28\_3

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.500 = 106.21 \%$$

4) Sampel 28\_4

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.527 = 111.94 \%$$

5) Sampel 28\_5

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.513 = 108.97 \%$$

6) Sampel 28\_6

$$\% Dx = F_k \times Au$$

$$= 212.42 \% \times 0.531 = 112.79 \%$$

Rata-rata zat terlarut yang diperoleh :

$$\frac{109.18 \% + 106.42 \% + 106.21 \% + 111.94 \% + 108.97 \% + 112.79 \%}{6}$$

$$= 109.25 \%$$

## Lampiran 7.

### Hasil Analisis Statistik

#### 1. Uji beda absorbansi uji

T-TEST GROUPS=obat(1 2)  
/MISSING=ANALYSIS  
/VARIABLES=absorbansi  
/CRITERIA=CI(.95).

#### T-Test

[DataSet0]

Group Statistics

|                | obat hipertensi     | N  | Mean   | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|----------------|---------------------|----|--------|----------------|-----------------|
| absorbansi uji | generik             | 12 | .49483 | .018463        | .005330         |
|                | Sediaan nama dagang | 12 | .49675 | .020592        | .005944         |

Independent Samples Test

| Absorbansi uji | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |                                           |         |
|----------------|-----------------------------------------|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|-------------------------------------------|---------|
|                | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |         |
|                |                                         |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper   |
| uji            | .020                                    | .890 | -.240                        | 22     | .813            | -.001917        | .007984               | -.018474                                  | .014641 |
|                |                                         |      | -.240                        | 21.743 | .813            | -.001917        | .007984               | -.018485                                  | .014652 |

## Lampiran 8.

### 2. Uji beda persentasi zat terlarut

T-TEST GROUPS=obat(1 2)  
 /MISSING=ANALYSIS  
 /VARIABLES=kelarutan  
 /CRITERIA=CI(.95) .

### T-Test

[DataSet0]

Group Statistics

|                         | obat hipertensi     | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-------------------------|---------------------|----|----------|----------------|-----------------|
| persentasi zat terlarut | generik             | 12 | 105.1075 | 3.92145        | 1.13203         |
|                         | sediaan nama dagang | 12 | 105.5158 | 4.37446        | 1.26280         |

Independent Samples Test

| Independent Samples Test |                                         |      |                              |        |                 |                 |                       |                                           |         |
|--------------------------|-----------------------------------------|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|-------------------------------------------|---------|
|                          | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |                                           |         |
|                          | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |         |
| persentasi zat terlarut  |                                         |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper   |
|                          | .020                                    | .888 | -.241                        | 22     | .812            | -.40833         | 1.69592               | -3.92545                                  | 3.10878 |
|                          |                                         |      | -.241                        | 21.742 | .812            | -.40833         | 1.69592               | -3.92787                                  | 3.11120 |



Lampiran 9.

Jadwal Penelitian

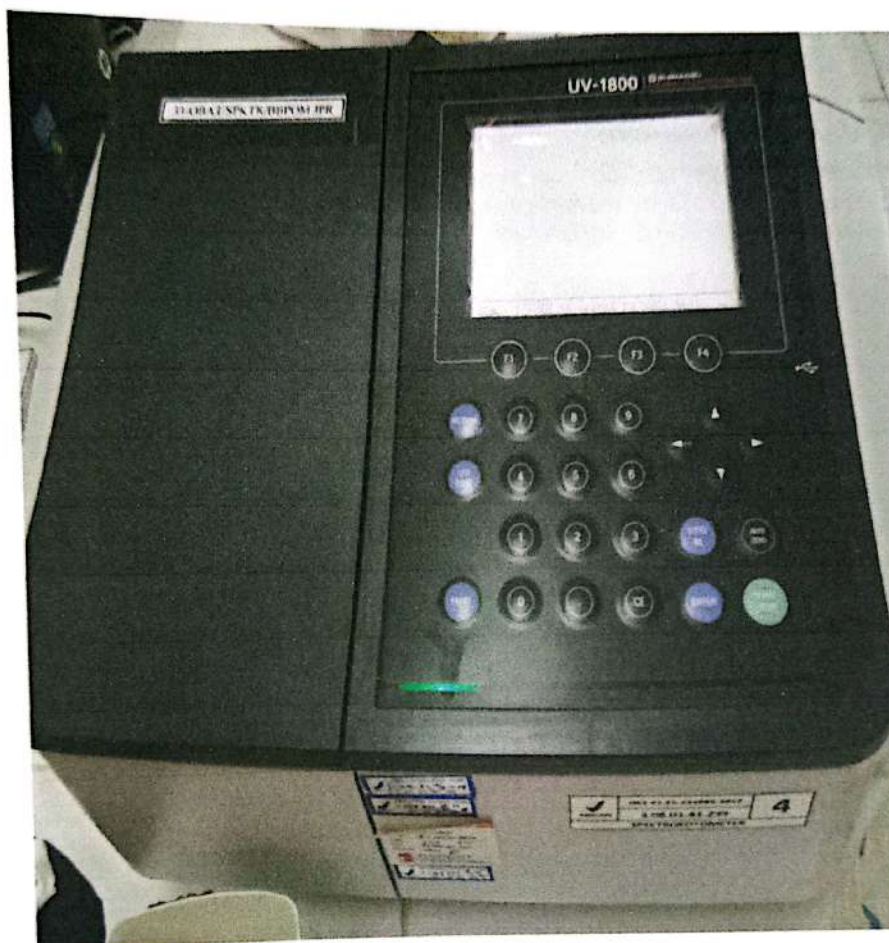
| No | Uraian kegiatan              | Bulan |    |     |     |     |     |     |    |
|----|------------------------------|-------|----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
|    |                              | 12    | 1  | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   | 7  |
| 1  | Pembuatan proposal           | ###   | ## | ##  |     |     |     |     |    |
| 2  | Penyajian proposal           |       |    | ### |     |     |     |     |    |
| 3  | Uji coba instrument          |       |    |     | ### | ### |     |     |    |
| 4  | Pengambilan data             |       |    |     |     | ### | ### |     |    |
| 5  | Pengolahan data dan analisis |       |    |     |     |     | ### |     |    |
| 6  | Penulisan KTI                |       |    |     |     |     | ### | ### |    |
| 7  | Penyajian/Uji KTI            |       |    |     |     |     |     |     | ## |

Lampiran 14.



Gambar 3. Alat disolusi tipe SR8PLUS

Lampiran 15.



Gambar 4. Alat spektrofotometri shimadzu tipe UV-1800