

**UJI MUTU FISIK TABLET DAN UJI DISOLUSI TERBANDING
TABLET DOMPERIDON GENERIK DAN BERMEREK**



Oleh :

**Singgih Bayu Adji
18123478A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2016**

**UJI MUTU FISIK TABLET DAN UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET
DOMPERIDON GENERIK DAN BERMEREK**



Oleh :

Singgih Bayu Adji

18123478A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2016

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

**UJI MUTU FISIK TABLET DAN UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET
DOMPERIDON GENERIK DAN BERMEREK**

Oleh:

Singgih Bayu Adji

18123478A

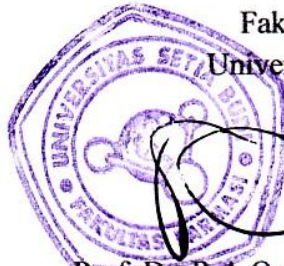
Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 27 Desember 2016

Mengetahui,

Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Dekan



Prof. Dr. R.A Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama,

Siti Aisyah, M.Sc., Apt.

Pembimbing Pendamping,

Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.

Penguji :

1. Jamilah Sarimanah, S.Si., M.Si., Apt.
2. Drs. Edy Prasetya
3. Iswandi, M.Farm., Apt.
4. Sri Rejeki Handayani, M.Farm., Apt.

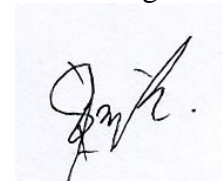
PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/ karya ilmiah/ skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 27 Desember 2016

Tanda tangan

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Singgih Bayu Adji', is written over a light blue rectangular background.

Singgih Bayu Adji

HALAMAN MOTTO DAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

Untuk Allah SWT yang telah memberikan kesehatan kepada saya, sehingga saya dapat mengerjakan skripsi dengan lancar...

Untuk orang tua dirumah yang selalu berdo'a dan tidak henti-henti menasehati...

Untuk adik saya yang selalu membuat semangat disaat saya mulai lelah...

Untuk dosen pembimbing yang selalu mengajari dan memberi masukan kepada saya dalam mengerjakan skripsi...

Teman-teman teori 2 angkatan "12" dan FSTOA "14/15" yang selalu memberikan pengalaman senang dan sedih.

Teman-teman seperjuanganku dari awal kuliah (Arif, Aziz, Fakhri, Nuzul, Bayu, Inul).

Teman-teman kos Kasdi (Bisma, Anto, Cemot, Andre, Deny, Feri) yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doa sehingga skripsi ini terselesaikan.

"Orang yang pintar bukanlah orang yang merasa pintar, akan tetapi ia adalah orang yang merasa bodoh, dengan begitu ia tak akan pernah berhenti untuk terus belajar"

"Kesuksesanmu Tak Bisa Dibandingkan Dengan Orang Lain, Melainkan Dibandingkan Dengan Dirimu Sebelumnya." (Jaya Setiabudi – The Power Of Kepepet)

"Pilih jalan mendaki karena itu akan mengantar kita ke puncak-puncak baru"
(Anies Baswedan)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, kasih sayang dan ridho-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat dalam mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi di Surakarta. Dalam penyusunan skripsi ini penulis mengambil judul **“UJI MUTU FISIK TABLET DAN UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET DOMPERIDON GENERIK DAN BERMEREK ”**.

Dalam kesempatan ini tak lupa penulis menyampaikan terima kasih atas segala bantuan dan bimbingan yang telah diberikan selama penelitian ini kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan., MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Ibu Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku Kaprodi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. Ibu Siti Aisyah., M.Sc., Apt. selaku pembimbing Utama yang selalu memberikan bimbingan dan masukkan dalam proses pembuatan skripsi ini.
5. Ibu Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si. selaku pembimbing pendamping yang selalu memberikan bimbingan dan masukkan dalam proses pembuatan skripsi ini.
6. Orang tua dan keluarga yang telah memberikan dukungan do'a dan cinta, sehingga terselesainya skripsi ini.
7. Bapak Ibu karyawan karyawan Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan sampai terselesainya skripsi ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan sehingga terselesainya skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam menyusun skripsi ini. Kritik dan saran dari siapapun yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Akhirnya penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang mempelajarinya.

Surakarta, 27 Desember 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Domperidon	6
B. Tablet	8
1. Pengertian	8
2. Evaluasi tablet	9
2.1. Uji keseragaman bobot.....	9
2.2. Uji kekerasan tablet.....	9
2.3. Uji kerapuhan	10
2.4. Uji keseragaman ukuran.....	10
2.5. Uji waktu hancur	10

2.6. Uji disolusi	10
3. Keuntungan dan kerugian tablet.....	11
C. Disolusi.....	12
1. Pengertian disolusi	12
2. Pengertian laju disolusi	13
3. Faktor disolusi	13
4. Manfaat uji disolusi	15
5. Medium disolusi	15
D. Disolusi terbanding	15
1. Pengertian disolusi terbanding	15
2. Profil disolusi terbanding.....	16
E. Kriteria penerimaan hasil uji disolusi	17
F. Sistem klasifikasi biofarmasetik	18
G. Bioavailabilitas dan bioekuivalensi	19
H. Landasan Teori	20
I. Hipotesis	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
A. Populasi dan Sampel	23
B. Variabel Penelitian	23
1. Identifikasi variabel utama	23
2. Klasifikasi variabel utama	23
3. Definisi variable utama	24
C. Alat dan Bahan	24
1. Alat	24
2. Bahan	25
D. Jalannya Penelitian	25
1. Pemilihan dan penganbilan sampel	25
2. Uji mutu fisik tablet	26
2.1.Uji keseragaman ukuran	26
2.2.Uji keseragaman bobot	26
2.3.Uji kekerasan	26

2.4. Uji kerapuhan	26
2.5. Uji waktu hancur	27
3. Penetapan kadar tablet domperidon secara spektroskopi	27
3.1. Pembuatan larutan induk	27
3.2. Pembuatan medium HCl 0.1 N pH 1.2	27
3.3. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum	27
3.4. Penentuan operating time	27
3.5. Penentuan kurva baku	28
3.6. Uji penetapan kadar	28
3.7. Uji keseragaman kandungan	28
4. Uji disolusi	29
E. Analisis Hasil	29
1. Pendekatan teoritis	29
2. Secara statistik	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
A. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	30
1. Hasil uji keseragaman ukuran	31
2. Hasil uji keseragaman bobot	31
3. Hasil uji kekerasan tablet	33
4. Hasil uji kerapuhan	35
5. Hasil uji waktu hancur	35
B. Penetapan kadar tablet domperidon	37
1. Penentuan panjang gelombang maksimum	37
2. Penentuan <i>operating time</i>	38
3. Pembuatan kurva baku	38
4. Penetapan kadar domperidon dalam tablet	39
5. Uji Keseragaman Kandungan	40
C. Uji disolusi	42
1. Parameter Q_{45}	45
2. Parameter Disolutin Efficiency (DE_{45})	47
3. Parameter F1 dan F2	48

BAB V . KESIMPULAN DAN SARAN	50
A. Kesimpulan	50
B. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA.....	52
LAMPIRAN.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia domperidon.....	6
2. Skema proses disolusi sediaan padat	12
3. Hasil pemeriksaan panjang gelombang maksimum	38
4. Penentuan <i>operating time</i> domperidon.....	38
5. Grafik absorbansi kurva baku domperidon.....	39
6. Grafik pengujian uji disolusi tablet domperidon.....	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet	9
2. Penerimaan hasil uji disolusi	18
3. Hasil uji mutu fisik tablet domperidon	30
4. Hasil uji ANOVA (LSD) keseragaman bobot	33
5. Hasil uji ANOVA (LSD) kekerasan	34
6. Hasil uji ANOVA (LSD) waktu hancur	36
7. Penetapan kadar domperidon.....	40
8. Penetapan keseragaman kandungan	40
9. Hasil uji ANOVA (LSD) keseragaman kandungan	41
10. Hasil uji disolusi tablet domperidon	43
11. Nilai Q_{45} dan DE_{45} tablet domperidon.....	44
12. F_1 dan F_2 domperidon	45
13. Hasil uji ANOVA (LSD) Q_{45} tablet domperidon	46
14. Hasil uji ANOVA (LSD) DE_{45} tablet domperidon	48

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Hasil pemeriksaan diameter dan tebal tablet	55
2. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet.....	56
3. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet.....	59
4. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet	61
5. Hasil pemeriksaan waktu hancur tablet	62
6. Cara pembuatan larutan baku	64
7. Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode	66
8. Hasil pemeriksaan penetapan kadar tablet.....	68
9. Hasil pemeriksaan keseragaman kandungan tablet	70
10. Hasil kadar terdissolusi tablet domperidon	75
11. Hasil perhitungan $Q_{45}(\%)$	78
12. Hasil perhitunga $DE_{45}(\%)$	80
13. Hasil perhitungan F1 dan F2	83

INTISARI

ADJI, B.S., 2016, UJI MUTU FISIK TABLET DAN UJI DISOLUSI TERBANDING TABLET DOMPERIDON GENERIK DAN BERMEREK, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Domperidon merupakan obat anti emetik yang memiliki kelarutan dalam air rendah dan permeabilitas yang tinggi sehingga dikategorikan dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II. Perbedaan formulasi dan metode fabrikasi tiap industri farmasi dapat menyebabkan perbedaan kualitas tablet domperidon yang dihasilkan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan mutu fisik dan profil disolusi tablet domperidon berbagai tablet generik dan bermerek.

Penelitian ini menggunakan sampel 5 tablet domperidon 10 mg yang beredar dipasaran, yaitu 2 tablet generik (OGA,OGB) dan 3 tablet bermerek (OMC,OMD,OME). Sampel diuji mutu fisik meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur. Uji disolusi dilakukan sesuai *British P* 2009 yaitu dengan menggunakan alat disolusi tipe II (tipe dayung) dengan media disolusi larutan HCl 0.1 N pH 1,2 pada suhu $37 \pm 0,5$ ° C, dengan volume media disolusi 900 mL dengan kecepatan perputaran 50 rpm. Penentuan kadar terdisolusi tablet domperidon menggunakan alat spektrofotometer UV.

Hasil penelitian pengujian mutu fisik dan profil disolusi pada tablet domperidon generik dan bermerek dari berbagai industri farmasi yang beredar di pasaran memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia dan domperidon generik dan bermerek dari berbagai industri farmasi yang beredar di pasaran tidak memiliki perbedaan profil disolusi yang bermakna.

Kata kunci : Domperidon, BCS II, disolusi, *similarity faktor* (f_2).

ABSTRACT

ADJI, B.S., 2016, TEST PHYSICAL QUALITY TABLETS AND TABLET DOMPERIDONE DISSOLUTION TEST COMPA GENERIC AND BRANDED, SKRIPSI, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Domperidon is the cure anti emetic having its solubility in water low and permeability who high that are categorized in BCS (biopharmaceutical classification system) class II .The difference formulation and methods fabrication every indusrti pharmaceutical can cause difference of quality tablet dompperidon produced .This study attempts to compare the quality of physical and profile day tablet domperidon various tablet generic and branded.

This research using sample 5 tablet domperidon 10 mg distributed in market, namely 2 tablet generic (OGA,OGB) and 3 tablet branded (OMC,OMD,OME). All sample tested the quality of physical uniformity size, uniformity weight, violence, vulnerability, and time destroyed. Test dissolution in accordance *Britih P 2009* namely by use instrument dissolution type II (type rowing) with the dissolution medium solution HCl 0.1 N pH 1,2 at a temperature $37 \pm 0,5$ ° C, with the volume of dissolution medium 900 ml with speed gyrations 50 rpm. The determination of the dissolution tablets domperidon used a of the spectrophotometer UV.

The results of the study quality testing physical and profile dissolution on a tablet domperidon generic and branded of various pharmaceutical industry distributed in market meet the requirements Farmakope Indonesia and the existing regulations in literature and domperidon generic and branded of various pharmaceutical industry distributed in market not have significant differences in profile dissolution.

Key words : Domperidone, BCS II, dissolution, *similarity factor* (f_2).

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang memiliki peraturan ketat tentang produk obat yang diatur oleh *Badan Pengawasan Obat dan Makanan* (BPOM). Obat merupakan suatu bahan atau perpaduan bahan yang digunakan untuk tujuan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit di dalam tubuh. Penggunaan obat sendiri diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. HK.02.02/MENKES/068/1/2010, tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah (Depkes RI 2010).

Obat dibagi menjadi 2 macam yaitu obat paten dan obat generik. Obat paten adalah obat yang baru ditemukan melalui proses penelitian yang lama dan memiliki masa paten selama 20 tahun. Perusahaan industri farmasi memiliki hak khusus di Indonesia untuk memproduksi obat tersebut selama 20 tahun. Perusahaan selain pemegang hak paten tidak boleh memproduksi dan memasarkan obat yang sama kecuali telah melakukan kesepakatan dalam membuat perjanjian dengan pemilik hak paten. Merek dagang obat yang dipasarkan selama 20 tahun tetap menjadi hak milik perusahaan farmasi yang dulunya memiliki hak paten obat tersebut meski masa paten obat sudah habis. Obat generik adalah obat dengan nama resmi *International Non Proprietary Name* (INN) yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya (Depkes RI 2010).

Obat generik sendiri dibedakan menjadi 2 macam yaitu obat generik berlogo dan obat generik bermerek (*branded generic*). Kedua produk obat tidak memiliki perbedaan zat aktif dan khasiatnya, yang membedakan produk obat ini hanya adanya merek dan logo perusahaan pada kemasan. Obat generik berlogo adalah obat generik yang menggunakan nama zat khasiat yang sama dengan zat aktif yang terkandung dalam obat dan memberikan logo perusahaan farmasi dalam kemasan obat, sedangkan obat generik bermerek adalah obat yang diberi nama dagang oleh perusahaan farmasi yang memproduksinya. Obat generik berlogo ditujukan untuk masyarakat kalangan menengah ke bawah. Jenis obat ini mengacu pada *Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN)* yang merupakan obat untuk penyakit tertentu (Idris dan Widjajarta 2006).

Masyarakat masih menganggap bahwa obat generik merupakan obat yang tidak bermutu oleh sebagian besar masyarakat Indonesia. Obat harus dilakukan penelitian yang mendukung informasi kepada masyarakat tentang kualitas obat generik maupun obat bermerek. Perusahaan farmasi dalam pembuatan obat harus memenuhi persyaratan dalam *Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB)* yang diatur oleh *Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM)*. Obat generik dan obat bermerek harus didaftarkan ke BPOM untuk membandingkan dengan pembanding yaitu obat inovator dan harus memenuhi persyaratan uji Bioavailabilitas dan uji Bioekivalensi (BA/BE). Obat inovator adalah obat yang mempunyai kandungan zat aktif kimia yang belum pernah diteliti sebelumnya (*new chemical entity* = NCE) yang dibutuhkan penilaian tentang efikasi, keamanan dan mutu secara lengkap. Uji Bioavailabilitas dan Uji Bioekuivalensi digunakan

untuk menjaga keamanan dan mutu suatu produk obat sehingga masyarakat mendapat jaminan suatu produk obat sesuai standar efikasi, keamanan dan kejaminan mutu (BPOM 2004).

Bioavailabilitas adalah jumlah dan kecepatan zat aktif dalam sebuah produk obat yang mencapai sirkulasi sistemik setelah pemberian obat, dihitung kadar obat dalam darah terhadap waktu pengeluaran dari urin. Bioekivalensi adalah dua produk yang mempunyai ekivalensi farmasetik yang sama dan menghasilkan jumlah dan kecepatan zat aktif yang sama dengan produk inovator. Perbandingan 2 produk obat dilakukan dengan pengujian ekivalensi *in vitro* (uji disolusi terbanding), uji disolusi terbanding dilakukan untuk menentukan kemiripan produk obat setelah izin pembuatan pemasaran obat (BPOM 2004).

Disolusi merupakan salah satu metode kontrol kualitas yang digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas suatu obat dan sebagai penilaian uji bioekivalen. Uji disolusi *in vitro* memberikan informasi tentang availabilitas obat dan efek terapeutik secara *in vivo*. Komponen penting untuk pengujian disolusi adalah wadah, tipe pengaduk, suhu, dan medium (Siregar dan Wikasra 2010).

Tablet merupakan sediaan yang sering dipakai masyarakat Indonesia, tablet harus memiliki bentuk dan ukuran yang sesuai dengan pedoman *Cara Pembuatan Obat Yang Baik* (CPOB) agar dapat terhindar dari bentuk-bentuk kerusakan pada sediaan tablet. Pengujian yang harus dilakukan pada sediaan tablet yang bertujuan untuk mengetahui kualitas suatu tablet adalah uji

keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur, uji penetapan kadar, dan uji disolusi (Depkes RI 2010).

Domperidon merupakan obat anti mual kelompok antagonis dopamin, domperidon termasuk dalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II (Sharma dan Suresh 2010), praktis tidak larut air sehingga menyebabkan disolusinya terbatas dan kecepatan absorpsi berkurang meski memiliki permeabilitas yang baik sehingga perlu dilakukan penelitian tentang mutu fisik dan profil disolusi obat domperidon. Penelitian ini perlu melakukan uji ekivalensi *in vitro* terhadap obat domperidon sebagai kontrol banding uji disolusi tablet generik dan bermerek dari zat aktif yang tidak larut dalam air.

B. Perumusan masalah

1. Apakah ada perbedaan mutu fisik tablet domperidon generik dan bermerek ?
2. Apakah ada perbedaan profil disolusi tablet domperidon generik dan bermerek ?

C. Tujuan penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Untuk melihat adanya perbedaan mutu fisik tablet domperidon generik dan bermerek.
2. Untuk melihat adanya perbedaan profil disolusi tablet domperidon generik dan bermerek.

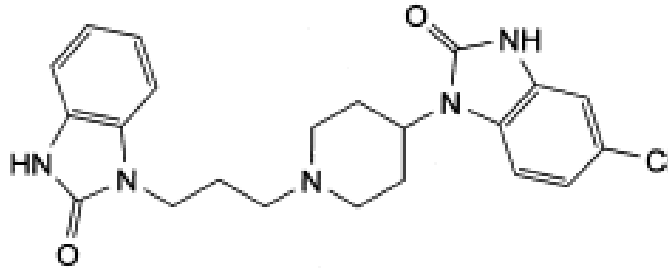
D. Kegunaan penelitian

Penelitian ini bermanfaat sebagai informasi kepada masyarakat agar tidak perlu ragu untuk menggunakan obat generik sebagai pengganti obat bermerek. Obat generik memiliki mutu dan kualitas yang tidak jauh berbeda dengan obat bermerek.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Domperidon



Gambar 1 . struktur kimia domperidon (Britis Pharmacopoeia 2009)

Domperidon merupakan antagonis dopamin yang bekerja sebagai antiemetik. Domperidon mempunyai afinitas yang kuat pada reseptor dopamin D2 dan D3 pada *Chemoreseptor Tigger Zone* (CTZ) pada bagian luar sawar darah otak. Obat domperidon ditemukan pada bagian luar sawar namun obat tidak dapat menembus sawar darah otak sehingga tidak memberikan gangguan ekstrapiramidal, sehingga obat domperidon lebih aman digunakan daripada metoklopramid. Domperidon diberikan secara peroral dan dapat mengatasi metabolisme lintas pertama pada lambung dan hepatic yang dapat menghasilkan bioavaibilitas yang rendah yaitu sekitar 15% sehingga tidak akan mengurangi laju muntah pada pasien. Pembatasan penggunaan domperidon dikarenakan peningkatan resiko kardiovaskular termasuk diantaranya perpanjangan interval QT (Jarak yang diukur pada rekaman elektrokardiogram pada permukaan yang dimulai dari defleksi pertama kompleks Q sampai dengan bagian terminal gelombang T) dan aritmia. Pembatasan yang dilakukan berupa pengurangan dosis

dan lama pengobatan yang dimaksudkan untuk mengurangi resiko terhadap jantung (BPOM 2004).

Domperidon merupakan salah satu obat antagonis dopamin yang memblok reseptor D1 dan D2. Dopamin memfasilitasi aktivitas otot halus gastrointestinal dengan menghambat dopamin pada reseptor D1 dan menghambat pelepasan asetilkolin netral dengan memblok reseptor D2. Domperidon merangsang motilitas saluran cerna bagian atas tanpa mempengaruhi sekresi gastrik, empedu dan pankreas. Peristaltik lambung meningkat sehingga dapat mempercepat pengosongan lambung. Obat ini biasanya diresepkan oleh dokter untuk penggunaan jangka pendek. Sifat fisikokimia dari obat domperidon yaitu serbuk warna putih atau hampir putih, polimorfisa. Praktis tidak larut dalam air, sedikit larut dalam alkohol dan metanol, larut dalam dimetilforamide. Efek samping dari pemakaian obat ini adalah pusing, sakit kepala, mengantuk, nyeri pada payudara, cemas, denyut jantung meningkat, diare.

Dosis obat yang direkomendasikan yaitu 10 mg sebanyak tiga kali sehari (30 mg sehari) secara oral untuk dewasa dan remaja dengan berat badan lebih dari 35 kg atau dengan penggunaan secara suppositoria dengan dosis 30 mg dua kali sehari. Anak-anak dan remaja dengan berat badan kurang dari 35 kg, pemberian obat secara oral dengan dosis 0,25 mg/kg bb tiga kali sehari dan obat tidak boleh digunakan lebih dari satu minggu.

Domperidon di Indonesia digunakan untuk mengatasi mual dan muntah akut yang disebabkan oleh levodopa dan bromokriptin yang lebih dari 12 minggu dan pengobatan *symptom* dispepsia fungsional pada pasien dewasa akan tetapi

tidak dianjurkan untuk pemberian dalam jangka waktu lama. Domperidon tidak dianjurkan untuk anak-anak (6-12 tahun) kecuali untuk mengatasi mual dan muntah ketika menjalani kemoterapi kanker dan radioterapi. Dosis yang dianjurkan untuk mual dan muntah dewasa yaitu 10-20 mg dengan rentang waktu 4-8 jam dan untuk dispepsia fungsional 10-20 mg tiga kali sehari (BPOM 2014).

B. Tablet

1. Pengertian tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi yang dibuat secara kempa cetak dalam bentuk pipih dan kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu atau lebih jenis obat dengan atau tanpa bahan tambahan. Berdasarkan metode pembuatan tablet dibedakan menjadi tablet cetak dan tablet kempa. Pembuatan tablet metode yang sering digunakan adalah metode kempa. Tablet kempa dibuat dengan memberi tekanan pada serbuk atau granul menggunakan cetakan dari baja. Kelebihan metode kempa yaitu dapat dibuat berbagai ukuran, bentuk dan penanda permukaan tergantung pada desain cetakan. Tablet cetak dibuat dengan menekan masa serbuk lembab dengan tekanan rendah ke dalam cetakan. Kepadatan tablet saat dicetak tergantung pada ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan saat pencetakan. (DepKes RI 2010).

Tablet harus memiliki bentuk dan ukuran yang sesuai dengan pedoman cara pembuatan obat yang baik agar dapat terhindar dari bentuk-bentuk kerusakan pada sediaan tablet. Pengujian yang harus dilakukan pada sediaan tablet yang

bertujuan untuk mengetahui kualitas suatu tablet adalah uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur, uji penetapan kadar, dan uji disolusi (Depkes RI 2010).

2. Evaluasi tablet

2.1. Uji keseragaman bobot. Tablet harus memenuhi uji keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : Timbang 20 tablet, kemudian hitung bobot rata-rata tablet, jika ditimbang satu persatu tidak boleh ada tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari dua tablet yang masing-masing bobot penyimpangannya dari bobot rata-rata tablet yang lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang lebih dari harga yang ditetapkan oleh kolom B. Jika tidak memungkinkan memakai 20 tablet dapat digunakan tablet sebanyak 10 tablet, tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditentukan kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata kolom B.

Tabel 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Farmakope Indonesia edisi tiga 1979)

Bobot rata-rata (mg)	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
Kurang dari 25	15	30
26 – 150	10	20
151 – 300	7,5	15
Lebih dari 300	5	10

2.2. Uji kekerasan tablet. Kekerasan merupakan batas yang dipakai untuk menentukan ketahanan tablet dalam melawan tekanan mekanik seperti guncangan, kikisan dan terjadinya keretakan tablet selama pengemasan,

pendistribusian, dan pemakaiannya. Kekerasan tablet berhubungan erat dengan kompleksibilitas masa yang dikempa. Tablet yang baik memenuhi persyaratan baik memiliki kekerasan sekitar 4-8 kg (Parrott 1971).

2.3. Uji kerapuhan. Kerapuhan merupakan parameter dari ketahanan tablet dalam pengikisan dan guncangan selama proses pendistribusian dan penyimpanan tablet. Besaran yang dipakai adalah persen bobot hilang selama pengujian dengan alat *friability*. Kerapuhan dapat dinyatakan sebagai masa partikel yang lepas dari sediaan akibat beban pengisi mekanis. Kerapuhan yang baik kurang dari 1 % (Parrott 1979).

2.4. Uji keseragaman ukuran. Uji keseragaman ukuran meliputi uji diameter tablet, uji diameter tablet tidak boleh lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1\frac{1}{3}$ tebal tablet (DepKes RI 1979).

Uji ketebalan tablet, uji keketebalan berhubungan dengan kekerasan tablet. Proses percetakan tablet, perubahan tablet merupakan indikasi adanya masalah pada aliran masa cetak atau pada pengisian granul ke dalam *die*. Alat yang digunakan pada pengujian ketebalan adalah jangka sorong (Ansel 2008).

2.5. Uji waktu hancur. Waktu hancur adalah waktu yang diperlukan untuk menghancurkan tablet kecuali dinyatakan lain. Waktu hancur yang baik menurut Farmakope Indonesia III adalah tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak tersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet yang tersalut gula dan tersalut selaput (DepKes RI 1979).

2.6. Uji disolusi. Disolusi adalah proses larutnya molekul obat dari bentuk padat kedalam suatu larutan medium (Abdou 1989). Tujuan

pengembangan uji disolusi yaitu untuk melihat pelepasan obat dari tablet dan laju pelepasan obat pada setiap batch dan harus sama dengan hasil batch yang sudah dibuktikan dari penelitian bioavailabilitas dan efektif secara klinis (Lachman 1994)

Uji disolusi tablet mempunyai 3 manfaat yaitu, menjamin tablet seragam dengan batch, menjamin obat akan memberikan efek terapi yang diinginkan, uji disolusi dibutuhkan dalam merancang atau mengembangkan formulasi obat baru. Obat yang telah memenuhi persyaratan sediaan padat belum tentu dapat menjamin obat tersebut dapat memenuhi syarat efek terapi obat, karena itu perlu dilakukan uji disolusi pada setiap produk tablet. Sediaan tablet dalam monografi Farmakope Indonesia, disebut bahwa persyaratan uji disolusi dengan persentase tertentu pada suatu zat aktif yang terkandung dalam sediaan padat harus larut dalam waktu tertentu untuk dapat memberikan efek terapi (DepKes RI 1979).

3. Keuntungan dan kerugian tablet

Keuntungan dari sediaan tablet adalah tablet dapat bekerja pada rute oral, tablet memberikan ketepatan yang tinggi dalam dosis, tablet dapat mengandung dosis dengan volume yang kecil sehingga memudahkan proses (pembuatan, pengemasan, pengangkutan, penyimpanan), dan bebas dari air sehingga potensi untuk terjadinya hidrolisis dapat dihindari (Siregar dan Wikarsa 2010).

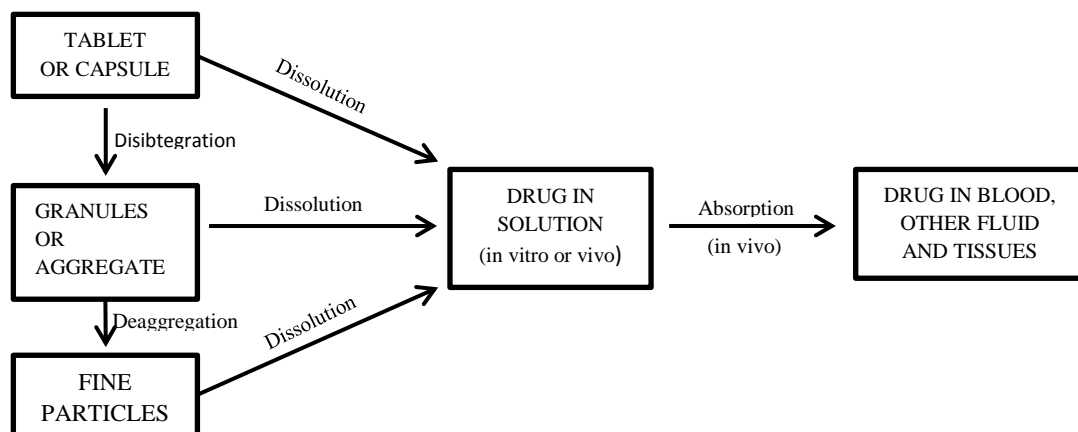
Kerugian dari sediaan tablet adalah tidak dapat diberikan pada pasien yang sukar menelan obat, muntah, atau dalam keadaan tidak sadar, dapat menyebabkan kematian jika tablet tertahan pada laring anak-anak, tablet dengan warna yang mencolok harus dijauhkan dari anak-anak (Siregar dan Wikarsa 2010).

C. Disolusi

1. Pengertian disolusi

Disolusi merupakan salah satu metode kontrol kualitas yang digunakan untuk memprediksi bioavailabilitas suatu obat dan sebagai penilaian uji bioekivalen. Disolusi sendiri adalah proses pelepasan zat aktif obat dari sediaan dan masuk dalam media pelarut. Uji disolusi *in vitro* memberikan informasi tentang availabilitas obat dan efek terapeutik secara *in vivo*. Komponen penting untuk pengujian disolusi adalah wadah, pengaduk, suhu, dan medium. Bentuk dan ukuran wadah akan mempengaruhi laju dan tingkat kelarutan obat, untuk pengamatan obat yang tidak larut air digunakan wadah besar. Kecepatan pengaduk mempunyai hubungan dengan tetapan kecepatan disolusi. Suhu medium disolusi harus konstan yaitu 37°C atau hampir sama dengan suhu tubuh, kenaikan suhu medium akan mempengaruhi banyaknya zat aktif yang terlarut.

Kecepatan disolusi dibutuhkan untuk obat larut dalam cairan pencernaan menjadi kecepatan pembatas (*rate-limiting step*) dari proses absorpsi. Kejadian ini terjadi pada obat yang pemakaiannya diberikan secara peroral dan secara intramuskular (Wagner 1971).



Gambar 2 . Skema proses disolusi obat (Wagner 1971)

Secara sistematis laju disolusi obat dapat dinyatakan dalam persamaan Noyes Whitney sebagai berikut :

$$\frac{dc}{dt} = KS (C_s - C) \quad (1)$$

Keterangan :

$\frac{dc}{dt}$	=	laju disolusi bahan obat.
K	=	konstanta disolusi.
S	=	luas permukaan padatan.
C_s	=	konsentrasi larutan jenuh.
C	=	konsentrasi bahan obat yang larut dalam medium disolusi.

Kecepatan pelarut zat padat dapat dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi dan banyaknya zat yang terlarut dan dapat dipengaruhi juga oleh luas permukaan (Abdou 1989).

2. Pengertian laju disolusi

Laju disolusi adalah kecepatan zat aktif yang terlarut dalam media yang digunakan. Laju disolusi juga dapat menjadi tahap pembatasan kecepatan sebelum zat aktif masuk di dalam tubuh.

Faktor yang mempengaruhi laju disolusi adalah faktor fisiko kimia, faktor formulasi obat, faktor bentuk sediaan, faktor alat uji disolusi, faktor parameter uji disolusi dan faktor-faktor lain (Siregar dan Wikarsa 2010).

3. Faktor yang mempengaruhi disolusi

Faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi, yaitu suhu, viskositas, ukuran partikel, pH pelarut, pengadukan, polimorfisme, sifat permukaan (Siregar dan Wikarsa 2010).

Faktor pertama adalah suhu, meningkatnya temperatur biasanya akan meningkatkan disolusi dan Koefisien difusi zat endotermik.

menurut persamaan Einstein:

$$D = \frac{k.T}{6\eta r} \quad (2)$$

Faktor kedua adalah viskositas, meningkatnya viskositas akan menurunkan koefisien difusi

Faktor ketiga adalah ukuran partikel, jika ukuran partikel sangat kecil, efektifitas luas permukaan dan disolusi akan meningkat.

Faktor keempat adalah pH pelarut, pH pelarut sangat mempengaruhi kelarutan dari senyawa asam atau basa lemah pada pengujian disolusi.

$$\text{asam lemah } \frac{dC}{dt} = KSCS \times 1 + \frac{Ka}{(H^+)} \quad (3)$$

$$\text{basa lemah } \frac{dC}{dt} = KSCS \times 1 + \frac{(H^+)}{Ka} \quad (4)$$

Faktor yang kelima adalah pengadukan, kecepatan pengadukan dan tipe pengaduk akan mempengaruhi ketebalan lapisan difusi dan penurunan ketebalan difusi akan meningkatkan kecepatan pelarut.

Faktor yang keenam adalah polimorfisme, perubahan struktur internal akan menyebabkan perbedaan derajat kelarutan. Kristal metastabil pada umumnya lebih larut dibandingkan kristal stabil. Faktor ini akan mengakibatkan kecepatan pelarut akan tinggi.

Faktor ketujuh adalah sifat permukaan, umumnya permukaan obat bersifat hidrofob. Adsorpsi surfaktan pada permukaan obat akan menurunkan tegangan permukaan antara partikel dan pelarut.

4. Manfaat uji disolusi

Uji disolusi merupakan sarana yang digunakan untuk pengembangan, penganalisis produk suatu obat dan pengendalian mutu, penggunaan uji disolusi tidak dibatasi pada bidang tertentu saja.

Manfaat uji disolusi yang lainnya adalah untuk mendapatkan informasi suatu obat guna memenuhi persyaratan sediaan yang terdapat pada monografi Farmakope Indonesia edisi tiga, prosedur pengendalian mutu dalam Cara Pembuatan Obat Yang Baik (CPOB), adapun bukti untuk menyimpulkan bahwa kecepatan suatu zat aktif terlarut dari bentuk sediaan yang utuh atau pecahan sediaan tersebut didalam saluran cerna, sebagian atau seluruhnya mengendalikan kecepatan zat aktif yang ada didalam sirkulasi sistemik, memastikan bahwa adanya ketersediaan hayati suatu produk yang memenuhi kriteria uji disolusi (Siregar & Wikarsa 2010).

5. Medium disolusi

Medium pada pengujian disolusi hendaknya tidak jenuh obat, medium yang dipakai seperti cairan lambung yang diencerkan, HCl 0.1 N, dapar fosfat, cairan lambung tiruan, air dan cairan usus tiruan tergantung sifat kelarutan obat terjadi (DepKes RI 1979).

D. Disolusi Terbanding

1. Pengertian disolusi terbanding

Uji disolusi terbanding adalah uji yang dilakukan dengan membandingkan profil disolusi dari sediaan uji dengan sediaan pembanding (produk inovator) pada pH yang ditentukan pada waktu pengambilan sampel berkala selama 60 menit.

Uji disolusi terbanding digunakan sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui pengaruh obat dari proses formulasi dan fabrikasi terhadap profil disolusi obat untuk memperkirakan bioavailabilitas dan bioekivalensi antara produk uji dan pembanding. Uji disolusi terbanding digunakan juga untuk memastikan kemiripan kualitas dan sifat-sifat produk obat dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran obat (BPOM 2004).

Produk obat “*copy*” yang hanya berbeda kekuatan uji disolusi terbanding menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) dapat diterima untuk kekuatan yang lebih rendah berdasarkan perbandingan profil disolusinya. Laju disolusi obat dari suatu produk obat diukur secara *in vitro* sedangkan data laju disolusi *in vitro* harus berhubungan dengan data bioavailabilitas *in vivo* untuk suatu obat. Suatu produk obat perlu diuji ekivalensi *in vivo* yang dapat berupa bioekivalensi farmakokinetik, studi farmakodinamik komperatif atau uji klinik komparatif (BPOM 2004).

2. Profil disolusi terbanding

Uji disolusi terbanding dilakukan dengan metode basket pada 100 rpm atau metode paddle pada 50 rpm dalam media pH 1,8 (larutan HCl), pH 4,5 (buffer sitrat), pH 6,8 (buffer fosfat). Waktu pengambilan sampel untuk produk obat yaitu pada menit ke 10, 15, 30, 45 dan 60 menit, menggunakan produk obat minimal 12 unit dosis (BPOM 2004). Profil disolusi terbanding dengan menggunakan faktor kemiripan f_2 yang dihitung dengan persamaan:

$$F_2 = 50 \log \left\{ \left[1 + \left(\frac{1}{2} \right) \sum_{t=1}^{t=n} (Rt - Tt) 2 \right]^{-1/2} \times 100 \right\} \quad (5)$$

Keterangan :

R = persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk pembanding.

Tt = persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk uji.

Nilai f_2 50 atau lebih (50-100), menunjukkan kesamaan atau ekivalensi dari kedua kurva berarti profil disolusi dari kedua produk mirip. Produk “*copy*” dan produk pembanding memiliki disolusi yang sangat cepat yaitu lebih dari 85% melarut dalam kurang lebih 15 menit dalam ketiga medium disolusi, perbandingan profil disolusi tidak diperlukan (BPOM 2004).

Eksipien harus ditunjukkan dalam komposisi produk obat sudah dikenal, bahwa tidak ada efek terhadap motilitas saluran cerna atau proses lain yang mempengaruhi absorpsi, juga diperkirakan tidak ada interaksi antara eksipien dan zat aktif yang dapat mengubah farmakokinetik zat aktif. Penggunaan dalam jumlah yang luar biasa besar, informasi tambahan diperlukan untuk menunjukkan tidak adanya dampak terhadap bioavailabilitas (BPOM 2004).

Uji disolusi terbanding juga dapat digunakan untuk memastikan kemiripan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan monitor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran obat (BPOM 2004).

E. Kriteria Penerimaan Hasil Uji Disolusi

Penerimaan hasil uji disolusi memenuhi kriteria jika jumlah zat aktif yang terlarut dalam sediaan yang diuji memenuhi persyaratan yang dapat dilihat pada tabel penerimaan hasil uji disolusi (Depkes RI 1979).

Tabel 2. Penerimaan hasil uji disolusi (Depkes RI 1979)

Tahap	Jumlah sediaan yang diuji	Kriteria penerimaan
S ₁	6	Tiap unit tidak kurang dari Q + 15%.
S ₂	6	Rata-rata dari 12 unit sediaan (B ₁ + B ₂) sama atau lebih besar dari Q dan tidak satu unit sediaanpun yang kurang dari Q - 15%.
S ₃	12	Rata-rata dari 24 unit sediaan (B ₁ + B ₂ + B ₃) sama atau lebih besar dari Q, tidak lebih dari 2 unit sediaan kurang dari Q - 15% dan tidak satu unitpun kurang dari Q - 25%.

Pengujian ini dilanjutkan sampai tiga tahap, kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap S₁ atau S₂. Pemastian potensi dan karakteristik disolusi perlu dilakukan sebelum dilakukan studi bioekivalensi (BE) yang hasilnya dilaporkan sebagai profil persen obat yang terlarut terhadap waktu. Harga Q merupakan jumlah zat aktif yang terlarut, seperti yang tertera dalam tabel pada masing-masing monografi yang dinyatakan dalam persen dari jumlah yang terdapat pada etiket. Nilai 5% dan 15% dalam tabel adalah persentase dari jumlah yang terdapat pada etiket sehingga mempunyai arti yang sama dengan Q, apabila ditetapkan lain dalam masing-masing monografi, persyaratan umum untuk menetapkan satu titik tunggal ialah terdisolusi 75% dalam 45 menit dengan menggunakan alat 1 atau metode basket pada 100 rpm atau alat 2 bisa disebut juga metode dayung pada 50 rpm (Siregar & Wikarsa 2010).

F. Sistem Klasifikasi Biofarmasetik

Berdasarkan sistem klasifikasi biofarmaseutik (*Biopharmaceutic Classification System* = BCS) zat aktif dari karakteristik disolusi dan profil disolusi dalam produk obat. Obat digolongkan menjadi beberapa macam kelas atau disebut juga *Biopharmaceutic Classification System* (BPOM 2004).

Biopharmaceutic Classification System I. obat yang memiliki kelarutan dalam air yang tinggi dan permeabilitas dalam usus yang tinggi. Produk obat yang memiliki disolusi sangat cepat dan profil disolusinya mirip dengan produk pembanding.

Biopharmaceutic Classification System II. obat yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas dalam usus yang tinggi.

Biopharmaceutic Classification System III. obat yang memiliki kelarutan dalam air yang tinggi dan permeabilitas dalam usus yang rendah. Produk obat kelas 3 ini memiliki profil disolusi yang cepat pada pH 6.8 dan memiliki profil disolusi yang mirip dengan produk pembanding.

Biopharmaceutic Classification System IV. obat yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas dalam usus yang rendah. Biasanya BCS kelas 4 merupakan obat yang bekerja lepas lambat.

G. Bioavailabilitas dan Bioekuivalensi

Bioavailabilitas merupakan persentase dan kecepatan zat aktif dalam suatu produk obat yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk aktif setelah pemberian produk obat. Pengukuran dari kadar dalam darah terhadap waktu atau dari ekskresi dalam urin. Dua produk disebut bioekivalen jika mempunyai ekivalensi farmasetik (mengandung zat aktif yang sama) atau merupakan alternatif farmasetik (mengandung zat aktif yang sama tetapi berbeda dalam bentuk sediaan atau kekuatan) dan pada pemberian dengan dosis molar yang sama akan menghasilkan bioavailabilitas yang sebanding sehingga efeknya akan sama, baik dalam hal efikasi maupun keamanan (BPOM 2004).

Bioekivalen adalah dua produk obat yang mempunyai ekivalensi farmaseutik atau merupakan alternatif farmasetik dan pada pemberian dengan dosis yang sama maka akan memberikan hasil bioavailabilitas yang sama sehingga efeknya akan sama dalam hal efikasi maupun keamanan. Uji ini diperlukan karena metode fabrikasi dan formulasi dapat mempengaruhi bioavailabilitas pada produk-produk obat (Abdou 1989).

Uji bioekivalensi *in vivo* dilakukan pada subyek manusia. Protokol uji harus lolos kaji etik terlebih dahulu sebelum uji dapat dimulai. Uji bioekivalensi *in vivo* terlebih dahulu dilakukan uji ekivalensi *in vitro*. Uji ekivalensi *in vitro* dilakukan dengan uji disolusi terbanding sebagai uji pendahuluan untuk memprediksi bioavailabilitas dan bioekivalensi produk obat (BPOM 2004).

H. Landasan Teori

Domperidon merupakan antagonis dopamin yang bekerja sebagai antiemetik untuk pasien mual dan muntah yang disebabkan oleh levodopa dan bromokriptin. Obat domperidon yang beredar dipasaran adalah sebesar 10 mg, dosis pemakaian obat domperidon sendiri yaitu 10 mg sebanyak tiga kali sehari untuk pemakaian oral (BPOM 2014).

Domperidon merupakan bahan aktif yang memiliki sifat alir yang buruk dan memiliki waktu paruh yang lama sehingga dalam kasus muntah diperlukan pelepasan obat yang cepat (Prajapati *and* Patel 2010). Domperidon termasuk dalam *Biopharmaceutic Classification System II*. obat yang memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan permeabilitas dalam usus yang tinggi. Kecepatan absorpsi suatu obat ditentukan oleh tahapan kecepatan disolusi obat dalam cairan

tempat obat diabsorpsi dan obat dapat bertahan atau obat tidak habis terlarut dalam 15 menit dalam medium alat disolusi (Sharma dan Suresh 2010).

Produk obat yang cukup dilakukan uji ekivalensi *in vitro* adalah produk obat *copy* yang hanya berbeda kekuatan uji disolusi terbanding dapat diterima untuk kekuatan yang lebih rendah berdasarkan perbandingan profil disolusi. Produk pembanding yang digunakan adalah produk inovator yang telah diberikan izin pemasaran di Indonesia berdasarkan penilaian *dossier* lengkap dengan membuktikan efikasi, keamanan dan mutu. Produk obat inovator yang tidak dipasarkan di Indonesia atau tidak lagi dikenali yang mana karena sudah terlalu lama beredar di pasar, maka dapat di gunakan produk obat inovator dari *primary market* (negara dimana produsennya menganggap bahwa efikasi, keamanan dan kualitas produknya terdokumentasi paling baik) atau produk yang merupakan *market leader* yang telah diberi izin pemasaran di Indonesia dan telah lolos penilaian efikasi, keamanan dan mutu (BPOM 2004). Obat inovator adalah obat yang pertama kali diproduksi oleh suatu industri farmasi dan memiliki masa paten selama 20 tahun.

Menurut *British Pharmacopoeia* domperidon yang digunakan dalam pembuatan tablet domperidon adalah jenis domperidon maleat, uji disolusi tablet domperidon menggunakan medium HCl 0,1 N dengan pH 1,2 dengan volume sebanyak 900 ml dan menggunakan alat pemutar dayung di 50 putaran per menit. Pengenceran disolusi dilakukan jika perlu, pada panjang gelombang maksimum menggunakan medium disolusi.

Uji mutu fisik dan uji disolusi terbanding merupakan pengujian yang digunakan untuk mengetahui apakah suatu sediaan tablet memenuhi persyaratan sediaan padat dan untuk mengetahui perbedaan suatu sediaan obat dari industri farmasi yang berbeda-beda.

Aspek formulasi dari sediaan tablet perlu diperhatikan seperti aspek formula, metode, proses, peralatan dan pengemasan. Aspek formulasi dari setiap pabrik farmasi yang berbeda dapat berpengaruh terhadap mutu fisik serta profil disolusi dari sediaan tablet sehingga perlu dilakukan penelitian terhadap mutu fisik dan profil disolusi dari tablet domperidon generik dan bermerek.

I. Hipotesis

Menurut landasan teori dapat ditarik sebuah hipotesa bahwa :

1. Sediaan tablet domperidon generik dan bermerek yang diteliti memiliki mutu fisik tablet yang berbeda dan memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.
2. Profil disolusi tablet domperidon generik dan bermerek memiliki profil yang hampir sama.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tablet domperidon generik dan bermerek yang berasal dari pabrik farmasi Indonesia.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah dua macam tablet domperidon generik dan tiga macam tablet domperidon bermerek.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama adalah variabel yang terdiri dari variabel bebas, variabel terkontrol dan variabel tergantung. Variabel utama dalam penelitian ini adalah mutu fisik tablet dan disolusi terbanding tablet domperidon.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama telah diidentifikasi terlebih dahulu agar dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai macam variabel yaitu seperti variabel bebas, variabel terkontrol dan variabel tergantung.

Variabel bebas adalah variabel yang sengaja dirubah untuk mempelajari pengaruh terhadap variabel tergantung. Variabel bebas dari penelitian ini adalah produk tablet domperidon generik dan bermerek.

Variabel tergantung adalah pusat permasalahan yang merupakan kriteria dari penilaian ini. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah sifat mutu fisik

yang meliputi keseragaman ukuran, keseragaman bobot tablet, waktu hancur tablet, kerapuhan tablet, kekerasan tablet, dan uji disolusi.

Variabel terkendali adalah variabel yang mempengaruhi variabel tergantung sehingga perlu dinetralisir atau ditetapkan kualifikasi agar hasil yang didapat tidak tersebar dan dapat diulangi oleh peneliti lain secara tepat. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah prosedur kerja, metode kerja, alat, dan bahan yang digunakan.

3. Definisi operasional variabel utama

Obat generik adalah obat yang menggunakan nama sama dengan zat aktif yang terkandung dalam obat dan memberikan logo perusahaan farmasi dalam kemasan obat.

Obat bermerek adalah obat yang diberi nama dagang oleh perusahaan farmasi yang memproduksinya.

Uji mutu fisik tablet adalah serangkaian uji yang dilakukan untuk melihat bagaimana mutu tablet secara fisik atau penampilan.

Uji disolusi terbanding adalah uji yang dilakukan dengan membandingkan profil disolusi dari sediaan uji dengan sediaan pembanding (produk inovator) pada pH yang ditentukan pada waktu pengambilan sampel berkala selama 60 menit.

C. Alat Dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah timbangan analitik, jangka sorong, *hardness tester* Aikho engineering Model AE-20, *friability tester* Erweka type TA, spektrofotometer UV-Visible Hitachi U-2900, seperangkat alat

gelas standart laboratorium, *disintegration tester*, dan *dissolution tester* (elektrolab TDT-08L).

2. Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah serbuk domperidon maleat murni, dua macam tablet domperidon generik (Generik A dan Generik B) dan tiga macam tablet domperidon bermerek (Merek C, Merek D, Merek E), etanol, NaCl P, HCl pekat (derajat analisa) dan aquadest (derajat farmasi).

D. Jalannya Penelitian

1. Pemilihan dan pengambilan sampel

Sampel yang diteliti adalah tablet domperidon 10 mg yang beredar di pasaran. Sampel terdiri atas dua macam tablet domperidon generik dan tiga macam tablet domperidon bermerek.

Sampel diambil dari beberapa apotek yang kemudian tiap jenis tablet domperidon diberi tanda seperti Generik A (obat generik A), Generik B (obat generik B), Merek A (obat merek A), Merek B (obat merek B), Merek C (obat merek C).

Produk sampel yang digunakan adalah tablet domperidon generik, produk tablet domperidon bermerek dengan jumlah zat aktif 10 mg per tablet. Pemilihan tablet berdasarkan pertimbangan bahwa produk tersebut adalah dari perusahaan industri farmasi dari dalam negeri yang sudah dikenal dan yang belum dikenal luas di masyarakat.

2. Uji mutu fisik tablet

2.1 Uji keseragaman ukuran. Sebanyak lima tablet diukur dengan tepat panjang/diameter dan tebal tiap tablet menggunakan jangka sorong, kemudian dihitung koefisien variasinya (CV)

2.2 Uji keseragaman bobot. Sejumlah 20 tablet ditimbang satu per satu dan dihitung bobot rata-ratanya. Keseragaman bobot dibandingkan dengan persyaratan yang ada di Farmakope Indonesia serta dihitung harga CV (*Coefficient of Variation*).

2.3 Uji kekerasan. Alat pengujian kekerasan tablet adalah *Hardness Tester Erweka TBH 28*. Tablet diletakkan pada posisi horizontal dilandaskan. Kemudian diatur jarak antara landasan dan baut pegas yang ada di atasnya sehingga tablet pada posisi terhimpit bila pengungkit ditekan. Skala diatur kekerasannya pada posisi nol, pengungkit ditekan hingga tablet pecah. Tablet yang digunakan sebanyak 6 tablet. Ketentuan umum kekerasan tablet adalah 4-8 kg.

2.4 Uji kerapuhan. Alat pengujian kerapuhan tablet adalah *Roche Friabilator Erweka*. Dua puluh tablet dibersihkan dari debu, ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam alat *friabilator*. Alat dijalankan selama 4 menit sebanyak 100 kali putaran dengan kecepatan 25 rpm. Setelah batas waktu yang ditentukan tablet dikeluarkan dari alat dan tablet dibersihkan dari debu kemudian ditimbang.

$$\text{Friabilitas (F)} = (a - b) / a \times 100\%$$

Ketentuan umum : tablet kehilangan berat $\leq 0,8\%$ (voigt 1994))

2.5 Uji waktu hancur. Alat pengujian waktu hancur tablet adalah *Disintegration Tester Erweka*. Enam tablet dimasukkan ke dalam alat uji waktu hancur. Setiap tabung diisi satu tablet. Digunakan air dengan suhu $37^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ sebagai media. Kemudian alat dijalankan sampai semua fraksi pecahan tablet lewat ayakan yang terletak di bagian bawah alat dan dicatat waktunya. Waktu hancur tablet harus tidak lebih dari 15 menit.

3. Penetapan kadar tablet domperidon secara spektroskopi.

3.1. Pembuatan larutan induk. Pembuatan larutan induk (500 $\mu\text{g/ml}$) dibuat dengan menimbang serbuk domperidon maleat murni sebanyak 50 mg yang dilarutkan dalam etanol kemudian di masukan dalam labu takar 100 mL dan ditambahkan HCl 0,1 N pH 1,2 sampai tanda batas.

3.2. Pembuatan medium HCl 0.1 N pH 1.2. Medium HCL 0,1 N pH 1,2 dibuat dengan melarutkan 2 gram natrium klorida P dalam 7 ml asam klorida P dalam air sampai larutan medium HCl mencapai pH 1,2.

3.3. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum. Larutan induk domperidon dipipet 2 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 10 ml kemudian ditambahkan HCl 0,1 N sampai tanda batas. Larutan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 250 – 400 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV.

3.4. Penentuan *operating time*. Pengujian dilakukan dengan cara mengambil 10 mL larutan induk domperidon, kemudian dimasukkan dalam labu takar 100 mL dan ditambahkan HCl 0,1 N pH 1,2 sampai tanda batas labu takar.

Absorbansi dibaca pada panjang gelombang maksimum dalam medium HCl dalam menit tertentu sampai didapatkan scanning kadar domperidone yang stabil.

3.5. Penentuan kurva baku. Larutan baku domperidon dengan seri konsentrasi 7 $\mu\text{g/ml}$; 10 $\mu\text{g/ml}$; 13 $\mu\text{g/ml}$; 16 $\mu\text{g/ml}$; 19 $\mu\text{g/ml}$ dan 22 $\mu\text{g/ml}$ dibuat dari larutan induk (500 $\mu\text{g/ml}$). Larutan dengan berbagai konsentrasi tersebut diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum. Hasil yang diperoleh dibuat hubungan antara konsentrasi domperidon dengan absorbansinya dalam suatu kurva dan persamaan regresi linier. Persamaan kurva baku ini digunakan untuk menetapkan kadar domperidon yang terdisolusi.

3.6. Uji penetapan kadar. Dari masing-masing produk diambil 20 sampel tablet domperidon kemudian ditimbang satu persatu dan diserbuk hingga homogen. Hasil perhitungan rata-rata penimbangan tablet domperidon kemudian ditimbang dan dimasukkan labu takar 100 mL tambahkan HCl 0,1 N sampai tanda batas labu takar, di baca serapannya pada panjang gelombang maksimum. Serapan yang diperoleh dimasukkan dalam persamaan kurva baku dan didapat kadar domperidon dalam cuplikan (DepKes RI 1979).

3.7. Uji keseragaman kandungan. Pengujian keseragaman dilakukan dengan sampel sebanyak 10 tablet. Kandungan tiap tablet ditetapkan dengan cara menggerus satu tablet kemudian dilarutkan didalam labu takar 100 mL dengan HCl 0,1 N sampai tanda batas labu takar. Larutan kemudian diencerkan 10x dengan cara diambil 1 ml, Kemudian dibaca absorbansinya pada spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum.

4. Uji disolusi

Pemeriksaan uji disolusi tablet domperidon menurut *British Pharmacopoeia* 2009. Uji disolusi menggunakan alat disolusi tipe II (tipe dayung) dengan media disolusi larutan HCl 0.1 N pH 1,2 pada $37 \pm 0,5$ ° C. Volume media disolusi 900 mL dengan kecepatan perputaran 50 rpm. Sampel secara berurutan di ambil 5 mL pada menit ke 10, 15, 30, 45 dan 60 menit. Setiap pengambilan sampel media disolusi volume harus dikembalikan menjadi 900 mL dengan cara penambahan 5 mL larutan yang diambil cuplikannya. Setiap cuplikan yang di ambil diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-vis pada panjang gelombang maksimum. Absorbansi yang diperoleh dimasukkan dalam kurva baku sehingga diperoleh kadar domperidon.

E. Analisis Hasil

1. Pendekatan teoritis

Data uji mutu fisik tablet (keseragaman ukuran tablet, keseragaman bobot tablet, kekerasan tablet, kerapuhan tablet, dan waktu hancur tablet) dan data uji disolusi obat generik dan obat bermerek.

2. Secara statistik

Data setiap parameter (mutu fisik dan profil disolusi) kemudian dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS. Data mutu fisik diolah dengan metode *analysis of variance* (ANOVA) satu jalan (*one way anova*), sedangkan profil disolusi diolah dengan metode *similarity t-test*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet

Pengujian mutu fisik tablet bertujuan untuk menjamin kualitas suatu tablet yang dibuat oleh suatu industri farmasi yang telah sesuai dengan persyaratan yang sudah ditentukan. Pemeriksaan fisik tablet meliputi uji keseragaman ukuran yang meliputi tebal dan diameter tablet, uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji waktu hancur.

Tabel 3. Hasil Uji Mutu Fisik Tablet Domperidon

Pemeriksaan	Obat OGA	Obat OGB	Obat OMC	Obat OMD	Obat OME
Tebal (mm)	0,37±0,02	0,24±0,01	0,33±0,01	0,32±0,01	0,36±0,01
CV %	4,52	2,33	1,55	1,74	2,89
Diameter (mm)	1,08±0,04	0,71±0,01	1,02±0,04	0,72±0,01	0,81±0,01
CV %	3,77	0,73	4,02	0,73	0,68
Keseragaman bobot (mg)	448,5±8,23	128,1±1,83	452,9±4,12	159,4±2,76	211,1±5,23
CV %	1,84	1,43	0,91	1,73	2,47
Kekerasan (kg)	13,48±0,28	9,05±0,44	8,22±0,20	11,05±1,43	8,33±0,31
Kerapuhan (%)	0,65 ± 0,23	0,64 ± 0,27	0,17 ± 0,01	0,36 ± 0,03	0,26 ± 0,04
Waktu hancur (menit)	5,04±0,61	0,51±0,05	0,84±0,10	2,11±0,47	1,92±0,24

Keterangan :

Obat OGA = Obat generik A

Obat OGB = Obat generik B

Obat OMC = Obat bermerek C

Obat OMD = Obat bermerek D

Obat OME = Obat bermerek E

1. Hasil uji keseragaman ukuran

Keseragaman diameter dan ketebalan tablet sangat mempengaruhi kualitas suatu tablet. Diameter tablet akan mempengaruhi kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan disolusi. Secara umum, tablet dengan luas permukaan kontak yang lebih besar dengan medium disolusi akan terdisolusi lebih cepat serta memiliki waktu hancur yang cepat. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III bahwa suatu sediaan tablet dikatakan memiliki keseragaman ukuran jika diameter tidak kurang dari $\frac{4}{3}$ dan tidak lebih dari 3 kali tebal tablet.

Hasil perhitungan CV dari masing-masing tablet dari berbagai industri menunjukkan hasil kurang dari 5 %. Artinya semua produk obat domperidon generik maupun bermerek tidak menyimpang dan memiliki ukuran yang seragam.

2. Hasil uji keseragaman bobot

Menurut Farmakope Indonesia edisi III (1979) uji keseragaman bobot berkaitan dengan terjaminnya kualitas suatu tablet. Keseragaman bobot tablet biasanya dapat dipengaruhi oleh bahan tambahan dan proses prosedur pembuatan tablet pada sebuah industri. Pengujian keseragaman bobot tablet dilakukan dengan menimbang 20 tablet satu persatu kemudian hitung bobot rata-rata dan simpangan baku relatif atau koefisien relasinya. Bobot tablet dapat dikatakan seragam apabila dari hasil penimbangan tablet tersebut tidak terdapat lebih dari 2 tablet yang memiliki penyimpangan bobot rata-rata tablet dalam kolom A dan tidak terdapat lebih dari 2 tablet yang memiliki penyimpangan bobot rata-rata tablet dalam kolom B.

Hasil penelitian dari uji keseragaman bobot tablet dapat dilihat pada lampiran 2. Hasil uji keseragaman bobot tablet domperidon dari berbagai pabrik menunjukkan bahwa dari kelima tablet domperidon memiliki bobot yang seragam. Tablet domperidon generik dan bermerek dari berbagai industri yang diteliti harus memenuhi persyaratan keseragaman bobot menurut Farmakope Indonesia edisi III. Bobot tablet obat generik maupun obat bermerek yang telah diuji tidak ada yang menyimpang lebih dari 5 % dari bobot rata – ratanya. Hasil perolehan CV obat generik dan bermerek dari tablet yang memiliki bobot rata-rata di bawah 300 mg (OGB, OMD, OME) dan tablet yang memiliki bobot rata-rata lebih dari 300 mg (OGA dan OMC) menunjukkan memiliki nilai prosentase CV kurang dari 5% sehingga semua produk obat memiliki bobot yang seragam. Nilai koefisien variasi dapat dilihat dalam tabel 3.

Hasil uji *kolmogorov-smirnov* yang menunjukkan bahwa data yang terdistribusi normal dengan nilai signifikansi (p) $<0,05$. Pengujian dilanjutkan dengan pengujian homogenitas (uji F). Hasil data menunjukkan bahwa nilai F pada masing-masing data diperoleh F dengan nilai 20449,393 nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa semua produk obat baik generik dan obat bermerek memiliki perbedaan bobot tablet yang bermakna. Perbedaan parameter keseragaman bobot dapat dilihat pada hasil uji anova (LSD) yang menunjukkan produk generik memiliki perbedaan yang bermakna dengan produk bermerek yang dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji ANOVA (LSD) keseragaman bobot tablet domperidon generik dan bermerek

Produk	Signifikasi	Keterangan
OGA-OGB	0,000	Signifikan
OGA-OMC	0,006	Signifikan
OGA-OMD	0,000	Signifikan
OGA-OME	0,000	Signifikan
OGB-OMC	0,000	Signifikan
OGB-OMD	0,000	Signifikan
OGB-OME	0,000	Signifikan
OMC-OMD	0,000	Signifikan
OMC-OME	0,000	Signifikan
OMD-OME	0,000	Signifikan

Keterangan :

Obat OGA = Obat generik A

Obat OGB = Obat generik B

Obat OMC = Obat bermerek C

Obat OMD = Obat bermerek D

Obat OME = Obat bermerek E

Berdasarkan tabel uji ANOVA (LSD) diatas diketahui bahwa keseragaman bobot untuk semua produk memiliki perbedaan yang nyata.

3. Hasil uji kekerasan

Kekerasan pada tablet harus diperhatikan pada tiap formulasi sediaan padat. Kekerasan pada tablet umumnya diantara 4 - 8 kg, bobot tersebut dianggap sebagai batas minimum untuk menghasilkan tablet yang memuaskan. Kekerasan tablet yang tidak memenuhi persyaratan dapat diakibatkan oleh formulasi sediaan tersebut seperti penambahan bahan pengikat yang terlalu besar sehingga kekerasan tablet tidak memenuhi syarat.

Hasil uji kekerasan obat generik dan bermerek menunjukkan bahwa kekerasan masing-masing produk obat berbeda, produk obat yang memenuhi persyaratan kekerasan antara 4 – 8 kg adalah produk obat OMC dan OME

sedangkan untuk produk obat OGA, OGB, OMD tidak memenuhi ketentuan dikarenakan faktor formulasi misalnya penggunaan jenis pengikat dan jumlah bahan pengikat yang digunakan tiap industri.

Hasil uji *kolmogorov-smirnov* yang menunjukkan bahwa data yang terdistribusi normal dengan nilai signifikansi (p) $>0,05$. Pengujian dilanjutkan dengan pengujian homogenitas (uji F). Hasil data menunjukkan bahwa nilai F pada masing-masing data diperoleh F dengan nilai 60,90 nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa kekerasan semua produk obat baik generik dan obat bermerek memiliki perbedaan yang bermakna. Perbedaan parameter kekerasan dapat dilihat pada hasil uji anova (LSD) yang menunjukkan produk generik memiliki perbedaan yang bermakna dengan produk bermerek yang dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji ANOVA (LSD) kekerasan tablet domperidon generik dan bermerek

Produk	Signifikasi	Keterangan
OGA-OGB	0,000	Signifikan
OGA-OMC	0,000	Signifikan
OGA-OMD	0,000	Signifikan
OGA-OME	0,000	Signifikan
OGB-OMC	0,052	Tidak Signifikan
OGB-OMD	0,000	Signifikan
OGB-OME	0,092	Signifikan
OMC-OMD	0,000	Signifikan
OMC-OME	0,778	Tidak Signifikan
OMD-OME	0,000	Signifikan

Keterangan :

Obat OGA = Obat generik A

Obat OGB = Obat generik B

Obat OMC = Obat bermerek C

Obat OMD = Obat bermerek D

Obat OME = Obat bermerek E

Berdasarkan tabel uji ANOVA (LSD) diatas diketahui bahwa kekerasan untuk semua produk memiliki perbedaan yang nyata kecuali pada produk OGB-OMC dan OMD-OME

4. Hasil uji kerapuhan

Pengujian kerapuhan pada tablet bertujuan untuk mengetahui ketahanan suatu tablet terhadap guncangan atau getaran yang terjadi selama proses penyimpanan maupun proses distribusi. Guncangan atau getaran merupakan penyebab tablet menjadi hancur. Syarat tablet yang baik adalah harus memiliki persentasi kerapuhan tidak lebih dari 0,8-1,0% (Voigt 1994). Tablet harus memenuhi syarat pengujian kerapuhan sehingga keutuhan tablet dapat terjamin sampai ke konsumen.

Hasil uji kerapuhan semua tablet generik dan bermerek memiliki nilai kerapuhan dibawah 1%, artinya semua tablet generik dan bermerek memenuhi persyarat tersebut. Tablet tahan terhadap goresan ringan dalam proses pembuatan atau pengemasan. Kerapuhan pada sediaan tablet dapat dipengaruhi oleh nilai kekerasan yang kecil.

5. Hasil uji waktu hancur

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III menyatakan bahwa waktu hancur sebuah tablet adalah tidak lebih dari 15 menit. Waktu hancur merupakan waktu yang dibutuhkan untuk hancurnya tablet menjadi partikel-partikel penyusunnya bila kontak dengan cairan. Waktu hancur suatu tablet juga menunjukkan cepat lambatnya tablet hancur dalam cairan pencernaan tubuh manusia.

Uji waktu hancur penting dilakukan jika tablet diberikan secara peroral, kecuali untuk tablet yang dikunyah sebelum ditelan. Uji waktu hancur dilakukan untuk mengetahui batas waktu hancur yang ditetapkan pada masing-masing monografi. Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan terlarut sempurna. Pengujian waktu hancur tablet dikatakan hancur jika tidak ada bagian tablet yang tertinggal di atas kasa alat uji waktu hancur, kecuali fragmen yang berasal dari zat penyalut kecuali dinyatakan lain. Waktu yang diperlukan untuk hancurnya semua tablet harus tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut (Syamsuni 2007).

Perbedaan tablet generik dan bermerek dapat disebabkan oleh masing-masing pabrik yang memiliki ketentuan yang berbeda dari masing-masing pabrik. Waktu hancur pada sediaan tablet dapat dipengaruhi oleh kekerasan dan kerapuhan tablet itu sendiri, semakin keras sediaan tablet dan nilai kerapuhannya kecil maka waktu hancur tablet lama.

Hasil uji *kolmogorov-smirnov* yang menunjukkan bahwa data yang terdistribusi normal dengan nilai signifikansi (p) $>0,05$. Pengujian dilanjutkan dengan pengujian homogenitas (uji F). Hasil data menunjukkan bahwa nilai F pada masing-masing data diperoleh F dengan nilai 143,640 nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa semua produk obat baik generik dan obat bermerek memiliki perbedaan bobot tablet yang bermakna. Perbedaan parameter keseragaman bobot dapat dilihat pada hasil uji anova (LSD) yang menunjukkan produk generik memiliki perbedaan yang bermakna dengan produk bermerek yang dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji ANOVA (LSD) waktu hancur tablet domperidon

Produk	Signifikasi	Keterangan
OGA-OGB	0,000	Signifikan
OGA-OMC	0,000	Signifikan
OGA-OMD	0,000	Signifikan
OGA-OME	0,000	Signifikan
OGB-OMC	0,137	Tidak Signifikan
OGB-OMD	0,000	Signifikan
OGB-OME	0,000	Signifikan
OMC-OMD	0,000	Signifikan
OMC-OME	0,000	Signifikan
OMD-OME	0,387	Tidak Signifikan

Keterangan :

- Obat OGA = Obat generik A
- Obat OGB = Obat generik B
- Obat OMC = Obat bermerek C
- Obat OMD = Obat bermerek D
- Obat OME = Obat bermerek E

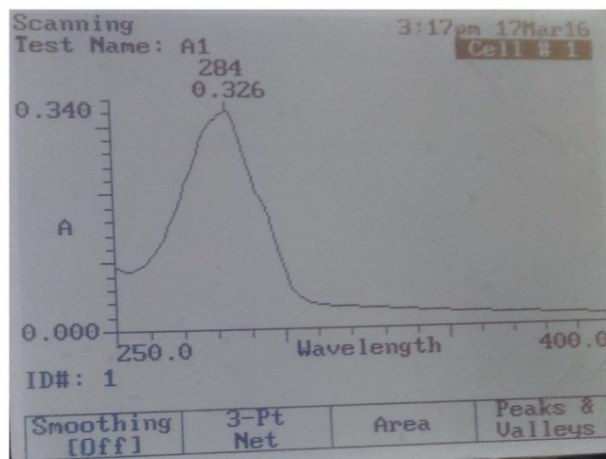
Berdasarkan tabel uji ANOVA (LSD) diketahui bahwa waktu hancur untuk semua produk memiliki perbedaan yang nyata kecuali pada produk OGB-OMC dan OMD-OME.

B. Penetapan kadar tablet domperidon

Pembuatan kurva baku domperidon bertujuan untuk analisis kuantitatif dengan memperoleh persamaan regresi linear. Kurva baku menyatakan hubungan antara konsentrasi dengan nilai serapan (absorbansi). Semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka nilai serapan akan meningkat secara proporsional. Kurva baku dilakukan dengan metode analisis spektrofotometri UV. Spektrofotometri UV dipilih karena merupakan metode analisis yang sudah sering digunakan, waktu analisisnya cepat dengan hasil dan presisi yang baik.

1. Penentuan panjang gelombang maksimum

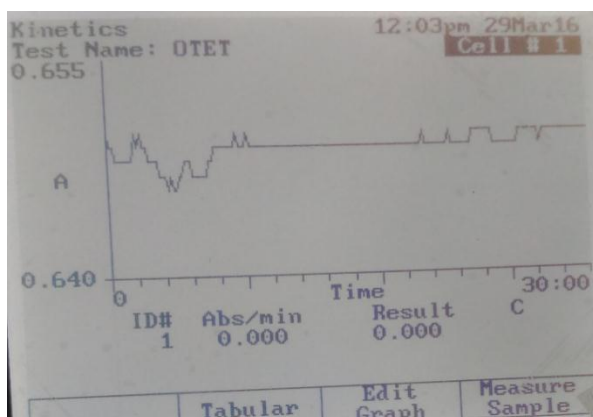
Penentuan panjang gelombang maksimum bertujuan untuk melihat pada lamda berapa zat aktif dapat terdeteksi. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh adalah 284 nm dengan serapan sebesar 0,326 A, seperti gambar 3.



Gambar 3 . Hasil pemeriksaan panjang gelombang maksimum domperidon

2. Penentuan *operating time*

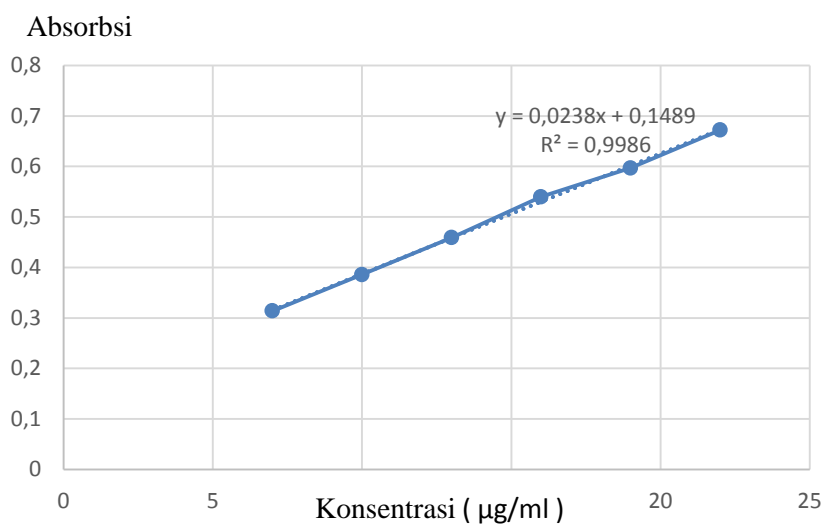
Penentuan *operating time* bertujuan untuk mengetahui waktu kestabilan suatu senyawa dalam suatu larutan. Berdasarkan penentuan *operating time* dari larutan induk domperidon diperoleh kadar domperidone stabil pada menit ke 10 sampai menit ke 22, seperti gambar 4.



Gambar 4 . penentuan *operating time* domperidon.

3. Pembuatan kurva baku

Larutan tersebut dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimum domperidon. Data absorbansi dan kadar domperidon yang diperoleh digunakan untuk membuat regresi linier sehingga diperoleh persamaan yang digunakan untuk menghitung kadar domperidon dalam uji disolusi. Hasil pembuatan kurva baku dari variasi konsentrasi larutan induk domperidone diperoleh sesuai gambar 5.



Gambar 5. Grafik absorpsi kurva baku domperidon

Persamaan regresi linier yang dihasilkan dari hubungan antara konsentrasi terhadap nilai serapan yaitu $y = 0,1488 + 0,0238x$ dengan y merupakan serapan dan x adalah konsentrasi. Nilai koefisien dari persamaan ini adalah 0,9986.

4. Penetapan kadar domperidon dalam tablet

Penetapan kadar dalam suatu sediaan tablet harus dilakukan untuk obat yang memiliki dosis rendah (10mg-100mg). Domperidon merupakan obat dengan dosis yang rendah yaitu 10 mg (DepKes RI 1979). Berdasarkan hasil penetapan

kadar domperidone dalam tablet secara spektroskopi seperti tabel 7, dengan perhitungan pada lampiran 8.

Tabel 7. Penetapan kadar domperidon dalam sediaan tablet

Replikasi	Kadar domperidon dalam tablet (mg/tablet)				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	10,067	10,193	10,802	9,478	10,487
2	10,319	10,403	11,033	9,500	10,634
3	10,466	10,571	10,802	9,478	10,571
Rata-rata kadar (mg)	10,28±0,20	10,39±0,19	10,88±0,13	9,49±0,01	10,56±0,07

Keterangan :

- Obat OGA = Obat generik A
- Obat OGB = Obat generik B
- Obat OMC = Obat bermerek C
- Obat OMD = Obat bermerek D
- Obat OME = Obat bermerek E

Data di atas diperoleh dari hasil absorbansi yang dibaca pada alat spektrofotometer UV pada panjang gelombang 284 nm dan dihitung dengan persamaan kurva baku $y=0,1488+0,0238X$.

5. Hasil uji keseragaman kandungan

Syarat presentase keseragaman kandungan untuk tablet tidak bersalut yaitu jika 10 satuan sediaan terletak antara rentang 85,0%-115,0% dari yang tertera pada etiket. Merujuk pada peraturan Badan POM tentang pedoman uji bioekivalensi bahwa kandungan zat aktif kedua produk tidak boleh berbeda lebih dari 5%. Hasil uji keseragaman kandungan tablet domperidon generik dan bermerek sesuai tabel 8. Hasil uji keseragaman kandungan obat generik dan bermerek menunjukkan nilai $CV < 5\%$.

Tabel 8. Keseragaman kandungan tablet domperidon

Pemeriksaan	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
Keseragaman kandungan (%)	98,28±4,11	99,54±2,49	102,18±3,63	101,89±4,08	100,88±2,93
CV (%)	4,16	2,51	3,55	4,00	2,90

Keterangan :

- Obat OGA = Obat generik A
- Obat OGB = Obat generik B
- Obat OMC = Obat bermerek C
- Obat OMD = Obat bermerek D
- Obat OME = Obat bermerek E

Hasil uji keseragaman kandungan produk generik dan bermerek menunjukkan nilai $CV < 5\%$, artinya pada masing-masing tablet generik dan bermerek memiliki kandungan yang seragam sehingga faktor kesalahan yang menyebabkan variasi profil disolusi dari setiap tablet dapat diminimalkan. Hasil uji keseragaman kandungan dapat dilihat pada lampiran 9.

Hasil uji statistik menggunakan SPSS menunjukkan bahwa pada uji Kolmogorov-Smirnov terhadap uji keseragaman kandungan tablet generik dan bermerek diperoleh signifikansi dari setiap produk ($p > 0,05$) (lampiran 9) yang menunjukkan bahwa data terdistribusi normal sehingga dapat dilakukan uji lanjutan menggunakan ANOVA satu jalan diperoleh F hitung 1,173 dengan signifikansi $0,159 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa semua produk yang diuji tidak memiliki perbedaan keseragaman kandungan yang bermakna.

Tabel 9. Hasil uji ANOVA (LSD) keseragaman kandungan tablet domperidon.

Produk	Signifikasi	Keterangan
OGA-OGB	0,651	Tidak Signifikan
OGA-OMC	0,037	Signifikan
OGA-OMD	0,057	Tidak Signifikan
OGA-OME	0,196	Tidak Signifikan
OGB-OMC	0,098	Tidak Signifikan
OGB-OMD	0,140	Tidak Signifikan
OGB-OME	0,396	Tidak Signifikan
OMC-OMD	0,851	Tidak Signifikan
OMC-OME	0,410	Tidak Signifikan
OMD-OME	0,523	Tidak Signifikan

Keterangan :

- Obat OGA = Obat generik A
- Obat OGB = Obat generik B
- Obat OMC = Obat bermerek C
- Obat OMD = Obat bermerek D
- Obat OME = Obat bermerek E

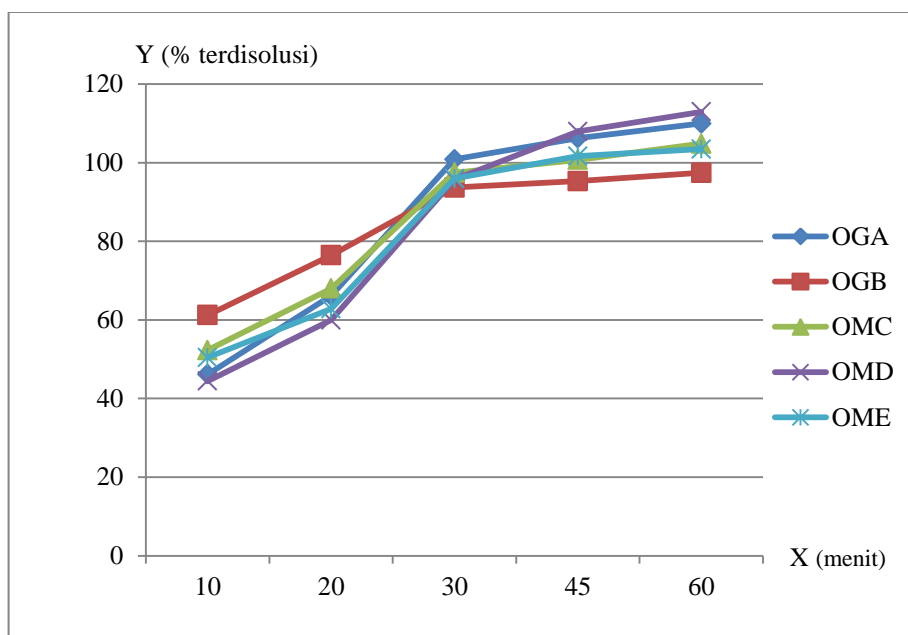
Berdasarkan tabel uji ANOVA (LSD) diketahui bahwa keseragaman kandungan untuk semua produk tidak memiliki perbedaan yang nyata kecuali obat OGA-OMC.

C. Uji Disolusi

Uji disolusi sangat penting dilakukan untuk mengendalikan mutu suatu obat. Pengujian disolusi dalam sebuah industri farmasi dipakai sebagai informasi keseragaman kadar yang terkandung dalam sebuah produk jadi (*batch*). Tujuan pengembangan uji disolusi yaitu untuk melihat pelepasan obat dari tablet dan laju pelepasan obat pada setiap batch dan harus sama dengan hasil batch yang sudah dibuktikan dari penelitian bioavailabilitas dan efektif secara klinis (Lachman 1994).

Pengujian disolusi pada tablet dilakukan untuk mengetahui apakah pelepasan tablet domperidon yang memiliki BCS II yang praktis tidak larut air memiliki

profil disolusi yang sesuai oleh ketentuan BPOM. Uji disolusi pada sediaan tablet sangat penting dilakukan untuk obat yang tidak larut air karena uji disolusi digunakan sebagai jaminan ketersediaan hayati dan farmasetika. Hasil uji disolusi dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6 . Grafik pengujian uji disolusi tablet domperidon

Berdasarkan grafik diatas produk obat generik dan bermerek perbedaan profil disolusi dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Hasil uji disolusi tablet domperidon

Waktu (menit)	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
10	46,16	61,22	52,32	44,46	50,42
20	66,16	76,46	67,97	59,97	62,79
30	100,83	93,68	97,45	95,71	95,94
45	106,23	95,31	100,72	107,92	101,64
60	109,96	97,43	104,82	112,95	103,47

Keterangan :

- Obat OGA = Obat generik A
- Obat OGB = Obat generik B
- Obat OMC = Obat bermerek C
- Obat OMD = Obat bermerek D
- Obat OME = Obat bermerek E

Semua obat generik maupun bermerek pada menit pertama rata-rata memiliki profil disolusi yang hampir sama, karena semua produk obat cepat melepaskan zat aktif yang terkandung. Hal ini sangat berkaitan dengan faktor formulasi dari masing-masing industri. Disolusi tablet sangat dipengaruhi oleh kekerasan dan waktu hancur tablet. Perbedaan hasil disolusi tablet domperidon dapat dipengaruhi oleh dua faktor.

Pertama, faktor yang berhubungan langsung dengan sifat mutu fisika dan kimia obat. Ukuran dan distribusi ukuran partikel yang bervariasi dari zat aktif akan mempengaruhi kelarutan sebuah obat. Zat aktif dalam bentuk kristal lebih sukar larut dibandingkan dengan zat aktif yang berbentuk *amorf* karena bentuk kristal memiliki kekerasan yang baik dan kaku sehingga bentuk ini lebih stabil. Kelarutan obat dalam air juga mempengaruhi laju disolusi sebuah obat.

Kedua, faktor formulasi dan metode pembuatan sebuah sediaan tablet. Penggunaan bahan tambahan dan metode fabrikasi yang berbeda-beda akan mempengaruhi pelarutan zat aktif (Fudholi 2013).

Pemeriksaan disolusi tablet domperidon generik dan bermerek dilakukan dengan analisis jumlah bahan aktif yang terlarut (Q), *Dissolution Efficiency* (DE), *Difference factor* (F1) dan *Similarity factor* (F2). DE digunakan untuk menunjukkan hasil kecepatan disolusi obat dalam suatu medium. Nilai DE merupakan perbandingan luas dibawah kurva disolusi dengan luas segiempat seratus persen zat aktif larut dalam medium pada waktu tertentu (Fudholi 2013). Nilai DE yang semakin kecil menunjukkan pelepasan obat yang lebih lambat.

Tabel 11. Nilai Q₄₅, DE₄₅ tablet domperidon

Pemeriksaan	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
Q ₄₅ (%)	106,24±1,21	95,32±0,23	100,72±1,09	107,93±0,81	101,65±0,54
DE ₄₅ (%)	106,709±1,56	104,63±1,03	104,84±1,01	104,595±0,90	102,94±0,33

Tabel 12. F₁ dan F₂ tablet domperidon

Produk Obat	<i>Difference factor</i> (F1)	<i>Similarity factor</i> (F2)
OGA-OGB	1,22	46,89
OGA-OMC	1,41	65,99
OGA-OMD	1,94	69,34
OGA-OME	3,51	65,34
OGB-OMC	0,19	57,34
OGB-OMD	0,73	42,89
OGB-OME	2,32	52,69
OMC-OMD	0,53	57,45
OMC-OME	2,13	77,33
OMD-OME	1,60	61,21

Keterangan :

- Obat OGA = Obat generik A
- Obat OGB = Obat generik B
- Obat OMC = Obat bermerek C
- Obat OMD = Obat bermerek D
- Obat OME = Obat bermerek E

1. Parameter Q₄₅

Persyaratan penerimaan hasil uji disolusi untuk tablet domperidon dalam waktu 45 menit harus tidak kurang dari 75% (Q) dengan menggunakan alat 1 atau metode basket pada 100rpm atau alat 2 bisa disebut juga metode dayung pada 50 rpm (Siregar & Wikarsa 2010). Hasil penelitian uji disolusi untuk parameter Q₄₅ dapat dilihat pada tabel 11 dan lampiran 11.

Berdasarkan hasil pada tabel 11 dapat dilihat bahwa semua produk obat domperidon baik generik maupun bermerek memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Depkes untuk obat domperidon.

Semua produk obat dalam waktu 45 menit mampu melepaskan kandungan zat aktif dalam obat lebih dari 75%. Artinya semua produk obat generik maupun bermerek dalam waktu 45 menit dapat memberikan efek ketersediaan farmasetik yang cukup tinggi hingga obat dapat terabsorpsi baik saat berada dalam tubuh pasien. Absorpsi obat yang maksimal akan mempengaruhi kerja obat dan cepat memberikan efek dalam tubuh pasien.

Hasil uji *kolmogorov-smirnov* yang menunjukkan bahwa data yang terdistribusi normal dengan nilai signifikansi (p) $>0,05$ (lampiran 11). Pengujian dilanjutkan dengan pengujian homogenitas (uji F). Hasil data menunjukkan bahwa nilai F pada masing-masing data diperoleh F dengan nilai 101,133 nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa semua produk obat baik generik dan obat bermerek memiliki perbedaan Q_{45} yang nyata. Perbedaan parameter Q_{45} dapat dilihat pada hasil uji anova (LSD) yang menunjukkan obat generik dan bermerek memiliki perbedaan yang nyata yang dapat dilihat pada tabel 13.

Tabel 13. Hasil uji ANOVA (LSD) Q_{45} tablet domperidon.

Produk	Signifikasi	Keterangan
OGA-OGB	0,000	Signifikan
OGA-OMC	0,000	Signifikan
OGA-OMD	0,036	Signifikan
OGA-OME	0,000	Signifikan
OGB-OMC	0,000	Signifikan
OGB-OMD	0,000	Signifikan
OGB-OME	0,000	Signifikan
OMC-OMD	0,000	Signifikan
OMC-OME	0,213	Tidak Signifikan
OMD-OME	0,000	Signifikan

Keterangan :

Obat OGA = Obat generik A
Obat OGB = Obat generik B
Obat OMC = Obat bermerek C
Obat OMD = Obat bermerek D
Obat OME = Obat bermerek E

Berdasarkan tabel uji ANOVA (LSD) diketahui bahwa Q45 untuk semua produk memiliki perbedaan yang nyata kecuali tablet OMC-OMD.

2. Parameter DE₄₅

Parameter *Dissolution efficiency* (DE) merupakan kemampuan obat melepaskan zat aktif pada rentang waktu tertentu yang digambarkan dengan membandingkan luas area dengan kurva jumlah obat terdisolusi sebagai waktu terhadap jumlah obat terdisolusi. Keuntungan metode DE dapat mengungkapkan titik yang ada dalam kurva uji disolusi sehingga dapat digunakan sebagai pembandingan hasil uji disolusi antara banyak formula uji (Fudholi 2013).

Hasil perhitungan DE₄₅ dapat dilihat pada tabel 11 dan lampiran 12. Nilai DE₄₅ dari semua produk obat yang berbeda, dari data tabel 11 dapat dilihat bahwa hasil perhitungan DE₄₅ tertinggi terdapat pada produk obat OGA, dengan demikian kecepatan pelepasan obat yang terdisolusi pada produk OGA paling baik dibanding produk lain.

Hasil uji *kolmogorov-smirnov* yang menunjukkan bahwa data yang terdistribusi normal dengan nilai signifikansi (p) >0,05 (lampiran 12). Pengujian dilanjutkan dengan pengujian homogenitas (uji F). Hasil data menunjukkan bahwa nilai F pada masing-masing data diperoleh F dengan nilai 5,378 nilai signifikansi 0,000 > 0,05 sehingga disimpulkan bahwa produk obat generik dan obat bermerek memiliki perbedaan DE₄₅ yang nyata. Perbedaan parameter DE₄₅ dapat dilihat

pada hasil uji anova (LSD) yang menunjukkan obat generik memiliki perbedaan yang nyata dengan bermerek yang dapat dilihat pada tabel 14.

Tabel 14. Hasil uji ANOVA (LSD) DE₄₅ tablet domperidon.

Produk	Signifikasi	Keterangan
OGA-OGB	0,029	Signifikan
OGA-OMC	0,046	Signifikan
OGA-OMD	0,027	Signifikan
OGA-OME	0,001	Signifikan
OGB-OMC	0,779	Tidak Signifikan
OGB-OMD	0,965	Tidak Signifikan
OGB-OME	0,065	Tidak Signifikan
OMC-OMD	0,766	Tidak Signifikan
OMC-OME	0,042	Tidak Signifikan
OMD-OME	0,070	Tidak Signifikan

Keterangan :

Obat OGA = Obat generik A
 Obat OGB = Obat generik B
 Obat OMC = Obat bermerek C
 Obat OMD = Obat bermerek D
 Obat OME = Obat bermerek E

Berdasarkan tabel uji ANOVA (LSD) diketahui bahwa DE₄₅ untuk semua produk tidak memiliki perbedaan yang nyata kecuali pada produk OGA-OGB, OGA-OMC, OGA-OMD dan OGA-OME.

3. Parameter *Difference Factor* (F1) dan *Similarity Factor* (F2)

Profil kemiripan suatu obat dapat dilihat dari grafik disolusi suatu obat dapat dilihat dengan perbandingan nilai F2 (*Similarity Factor*), profil suatu obat dikatakan mirip jika nilai F2 sekitar 50-100 sedangkan nilai untuk F₁ antara 0-15. Nilai pada parameter *Similarity Factor* (F2) dan *Difference Factor* (F1) menggambarkan ekivalensi kedua kurva yang artinya kemiripan profil disolusi produk obat. Nilai F2 tertinggi yaitu pada produk obat OMC-OME dengan nilai F2 77,33.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai F2 pada masing-masing produk dari industri farmasi memiliki nilai lebih dari 50, namun nilai F2 pada produk obat OGA-OGB dan OGB-OMD memiliki nilai F2 <50. Artinya produk obat dengan nilai F2 <50 memiliki perbedaan profil disolusinya. Perbedaan ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu formulasi, dan metode pembuatan. Dari sekian banyak faktor tersebut salah satunya yang diduga paling dominan adalah pada formulasi bahan yang digunakan pada saat pembuatan sediaan tablet. Nilai F1 pada masing-masing produk menunjukkan nilai antara 0-15. Nilai F1 digunakan untuk melihat perbedaan profil disolusi dan sebaliknya, semakin kecil nilai F1 maka perbedaan disolusi suatu tablet pada kedua produk obat juga semakin kecil.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil beberapa kesimpulan yaitu sebagai berikut :

1. Pengujian mutu fisik pada tablet domperidon generik (OGA, OGB) dan bermerek (OMC, OMD, dan OME) dari berbagai industri farmasi yang beredar di pasaran memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.
2. Domperidon generik dan bermerek dari berbagai industri farmasi yang beredar di pasaran tidak memiliki perbedaan profil disolusi yang bermakna., hal ini dapat dilihat dari nilai F_1 kurang dari 10 dan nilai F_2 lebih dari 50, kecuali nilai F_2 antara produk obat OGA-OGB dan produk obat OGB-OMD.

B. Saran

Berdasarkan hasil analisis data dan kesimpulan, penulis ingin memberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan pengujian yang berbeda yaitu dengan menggunakan alat disolusi tipe I atau tipe keranjang (basket) dengan kecepatan perputaran 100 rpm untuk mengetahui apakah ada perbedaan hasil yang diperoleh.
2. Melakukan penelitian mutu fisik dan profil disolusi pada produk obat yang lain sebagai informasi tentang obat generik dan bermerek pada masyarakat.

3. Perlu dilakukan pengujian lebih lanjut kelarutan obat domperidon pada semua medium, yaitu medium pH 1,2 (dapar HCl) medium pH 4,5 (dapar sitrat), medium pH 6,8 (dapar posphat).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou HM. 1989. *Dissolution, Bioavailability and Bioequivalence*, Mack Publishing Company, Ezzton-Pennsylvania, hlm 56, 151-153,166-167.
- Ansel C Howard. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*. Jakarta UI Press.
- BPOM. 2004. *Pedoman Uji Bioekivalensi*, available at www.pom.go.id/publik/hukum_perundangan/pdf/HK.0005.3.1_818.pdf, BPOM , Jakarta.
- BPOM RI. 2014. *Buletin Berita MESO*. Volume 32 : 1. Edisi Juni. Direktorat Pengawasan Distribusi Produk Terapetik & PKRT. BPOM RI ,Jakarta. hlm 3.
- British Pharmacopela. 2009. *Domperidone Tablets*. Volume III. London: The Department Of Health. hlm 8702-8704.
- Champion,M.C.,Hartnett Michael, Dan Yen Margareth. (1986). *Domperidone, A New Dopamine Antagonist*. Caradian Medical Association. Journal, hlm 457-461.
- DepKes RI. 1979. *Farmakope Indonesia edisi III*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. hlm 6-7.
- DepKes RI. 2010. *Farmakope Indonesia edisi IV*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. hlm 52-53.
- Fudholi A. 2013. *Disolusi dan Pelepasan Obat in Vitro*. Ed ke-1. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. hlm. 111, 143-144.
- Idris, F., dan Widjajarta, M., 2006, *Obat Generik Harga Murah Tapi Mutu Tidak Kalah.*, (online), (<http://www.groups.yahoo.com>). diakses 25 September 2015).
- Lachman, L., Lieberman, H, A., dan Kanig, J. L. 1994. *Teori Dan Praktek Farmasi Industri II*. Edisi ketiga. Jakarta: UI press. hlm 651-660.
- Parmar RB, Baria AH, Tank HM, Faldus D. 2009. *Formulation and Evaluation of Domperidone Fast Dissolving Tablets*. International Journal of PharmTech Research, 1: 483-487.
- Parrott, E. L. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental pharmaceuticals Third Edition*. Burges Publishing Company. USA. hlm 72-82.
- Prajapati BG and Patel DV. 2010. *Formulation And Optimization Of Domperidone Fast Dissolving Tablet By Wet Granulation Techniques*

Using Factorial Design. International Jurnal Of Pharm Tech Research CODEN. USA. hlm 292-299.

Sharma S and P.K. Suresh. 2010. *Formulation In Vitro Characterization And Stability Studies of Self Microemulsifying Drug Delivery System of Domperidone*. Internasional journal of innovative pharmaceutical research, 1(4), hlm 66-73.

Siregar CJP, Wikarsa S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: EGC.

Syamsuni. 2006. *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 29 – 31.

Undang-Undang Republik Indonesia No. HK.02.02/MENKES/068/1/2010, *Tentang Kewajiban Menggunakan Obat Generik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah.*, Jakarta, Departemen Kesehatan RI.

Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Gadjah Mada University press. Yogyakarta. hlm 127.

Wagner, J. G., 1971, *Biopharmaceutics and Relevant Pharmacokinetics*, first ed., Drug Intelligence Publication, Inc., Illinois.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Hasil pemeriksaan diameter dan tebal tablet

Replikasi	Diameter Tablet				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	1,1	0,71	1,0	0,70	0,81
2	1,1	0,71	1,0	0,71	0,80
3	1,1	0,70	1,0	0,71	0,81
4	1,0	0,71	1,0	0,71	0,81
5	1,1	0,71	1,0	0,70	0,80
6	1,1	0,70	1,1	0,71	0,80
Rata-rata	1,083	0,707	1,017	0,707	0,805
SD	0,041	0,005	0,041	0,005	0,005

Replikasi	Tebal Tablet				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	0,35	0,24	0,33	0,32	0,35
2	0,35	0,23	0,34	0,31	0,37
3	0,38	0,23	0,33	0,31	0,35
4	0,37	0,24	0,33	0,32	0,35
5	0,39	0,23	0,34	0,32	0,37
6	0,38	0,24	0,33	0,31	0,35
Rata-rata	0,017	0,005	0,005	0,005	0,010
SD	4,522	2,330	1,549	1,738	2,896

Lampiran 2. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot tablet

Replikasi	Bobot tablet (Gram)				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	0,442	0,126	0,457	0,160	0,205
2	0,445	0,127	0,449	0,160	0,206
3	0,450	0,126	0,456	0,162	0,218
4	0,470	0,130	0,452	0,154	0,210
5	0,449	0,127	0,449	0,156	0,218
6	0,432	0,126	0,451	0,159	0,213
7	0,448	0,133	0,452	0,161	0,202
8	0,447	0,128	0,457	0,159	0,210
9	0,446	0,131	0,455	0,160	0,209
10	0,451	0,129	0,449	0,159	0,202
11	0,449	0,128	0,450	0,162	0,217
12	0,463	0,127	0,447	0,158	0,221
13	0,455	0,129	0,459	0,153	0,212
14	0,444	0,129	0,454	0,160	0,215
15	0,448	0,127	0,452	0,158	0,212
16	0,454	0,129	0,457	0,161	0,212
17	0,445	0,126	0,456	0,164	0,213
18	0,436	0,128	0,449	0,161	0,209
19	0,446	0,127	0,447	0,163	0,212
20	0,450	0,129	0,461	0,158	0,206
Rata-rata	0,4485	0,1281	0,45295	0,1594	0,2111
SD	0,00823	0,00183	0,00412	0,00276	0,00523
CV	2	1,43049	0,91021	1,73189	2,47773

Perhitungan rentang keseragaman bobot

PRODUK	KOLOM A		KOLOM B		
	ATAS	BAWAH	ATAS	BAWAH	
OGA	0,4709	0,4261	0,0448	0,4934	0,4036
OGB	0,1345	0,1217	0,0128	0,1409	0,1153
OMC	0,4756	0,4304	0,045	0,4983	0,4077
OMD	0,1674	0,1514	0,0159	0,1753	0,1435
OME	0,0055	0,0049	0,0005	0,0057	0,0047

Keterangan :

Kolom A : penyimpangan 5% bobot rata-rata tablet

Kolom B : penyimpangan 10% bobot rata-rata tablet

Perhitungan :

Rentang minimal penyimpangan kolom A :

$$= \text{rata - rata bobot tablet produk} - \left(\frac{5}{100} \times \text{rata - rata bobot prduk} \right)$$

Rentang maksimal penyimpangan kolom A :

$$= \text{rata - rata bobot tablet produk} + \left(\frac{10}{100} \times \text{rata - rata bobot produk} \right)$$

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		berat
N		100
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	,28001
	Std. Deviation	,142691
Most Extreme Differences	Absolute	,260
	Positive	,260
	Negative	-,257
Kolmogorov-Smirnov Z		2,604
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

keseragamanbobot

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
4.771	4	95	.001

ANOVA

keseragamanbobot

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2.013	4	.503	20449.393	.000
Within Groups	.002	95	.000		
Total	2.016	99			

Multiple Comparisons

keseragamanbobot

LSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
OGA	OGB	.320400 [*]	.001569	.000	.31729	.32351
	OMC	-.004450 [*]	.001569	.006	-.00756	-.00134
	OMD	.289100 [*]	.001569	.000	.28599	.29221
	OME	.237400 [*]	.001569	.000	.23429	.24051
OGB	OGA	-.320400 [*]	.001569	.000	-.32351	-.31729
	OMC	-.324850 [*]	.001569	.000	-.32796	-.32174
	OMD	-.031300 [*]	.001569	.000	-.03441	-.02819
	OME	-.083000 [*]	.001569	.000	-.08611	-.07989
OMC	OGA	.004450 [*]	.001569	.006	.00134	.00756
	OGB	.324850 [*]	.001569	.000	.32174	.32796
	OMD	.293550 [*]	.001569	.000	.29044	.29666
	OME	.241850 [*]	.001569	.000	.23874	.24496
OMD	OGA	-.289100 [*]	.001569	.000	-.29221	-.28599
	OGB	.031300 [*]	.001569	.000	.02819	.03441
	OMC	-.293550 [*]	.001569	.000	-.29666	-.29044
	OME	-.051700 [*]	.001569	.000	-.05481	-.04859
OME	OGA	-.237400 [*]	.001569	.000	-.24051	-.23429
	OGB	.083000 [*]	.001569	.000	.07989	.08611
	OMC	-.241850 [*]	.001569	.000	-.24496	-.23874
	OME	.051700 [*]	.001569	.000	.04859	.05481

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 3. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet

Replikasi	Kekerasan Tablet				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	13,7	9,4	8,2	12,4	8,5
2	13,4	9,3	8,0	9,5	8,6
3	13,0	8,4	8,4	12,3	8,0
4	13,5	9,4	8,0	12,3	8,2
5	13,8	9,2	8,2	10,2	8,7
6	13,5	8,6	8,5	9,6	8,0
Rata-rata	13,48	9,05	8,21	11,05	8,33
SD	0,27	0,43	0,20	1,42	0,30

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kekerasan
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	10,023
	Std. Deviation	2,1405
Most Extreme Differences	Absolute	,248
	Positive	,248
	Negative	-,172
Kolmogorov-Smirnov Z		1,358
Asymp. Sig. (2-tailed)		,050

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

kekerasan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
43.802	4	25	.000

ANOVA

kekerasan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	120.355	4	30.089	60.090	.000
Within Groups	12.518	25	.501		
Total	132.874	29			

Multiple Comparisons

kekerasan

LSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
OGA	OGB	4.4333*	.4085	.000	3.592	5.275
	OMC	5.2667*	.4085	.000	4.425	6.108
	OMD	2.4500*	.4085	.000	1.609	3.291
	OME	5.1500*	.4085	.000	4.309	5.991
OGB	OGA	-4.4333*	.4085	.000	-5.275	-3.592
	OMC	.8333	.4085	.052	-.008	1.675
	OMD	-1.9833*	.4085	.000	-2.825	-1.142
	5	.7167	.4085	.092	-.125	1.558
OMC	OGA	-5.2667*	.4085	.000	-6.108	-4.425
	OGB	-.8333	.4085	.052	-1.675	.008
	OMD	-2.8167*	.4085	.000	-3.658	-1.975
	OME	-.1167	.4085	.778	-.958	.725
OMD	OGA	-2.4500*	.4085	.000	-3.291	-1.609
	OGB	1.9833*	.4085	.000	1.142	2.825
	OMC	2.8167*	.4085	.000	1.975	3.658
	OME	2.7000*	.4085	.000	1.859	3.541
OME	OGA	-5.1500*	.4085	.000	-5.991	-4.309
	OGB	-.7167	.4085	.092	-1.558	.125
	OMC	.1167	.4085	.778	-.725	.958
	OMD	-2.7000*	.4085	.000	-3.541	-1.859

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 4. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet

Replikasi	bobot awal	bobot akhir	% kerapuhan	rata-rata	SD
1	9,0262	8,9862	0,443		
1	9,1066	9,0244	0,901	0,65038	0,23205
1	9,0683	9,0132	0,607		
2	2,5798	2,5572	0,876		
2	2,5823	2,5732	0,352	0,63833	0,26537
2	2,5764	2,5587	0,687		
3	9,1064	9,0902	0,181		
3	9,1054	9,0912	0,156	0,16900	0,01253
3	9,1078	9,0923	0,17		
4	3,2281	3,2162	0,369		
4	3,2296	3,2174	0,378	0,35633	0,03007
4	3,1998	3,1895	0,322		
5	4,2353	4,2331	0,288		
5	4,3084	4,1996	0,209	0,25833	0,04302
5	4,2386	4,2268	0,278		

Cara menghitung % kerapuhan tablet :

Obat Generik A (OGA)

$$\begin{aligned}
 \text{Perhitungan kerapuhan tablet} &= \frac{\text{bobot awal} - \text{bobot akhir tablet}}{\text{bobot awal tablet}} \times 100\% \\
 &= \frac{9,0262 - 8,9862}{8,9862} \times 100\% \\
 &= 0,443 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 5. Hasil pemeriksaan Waktu hancur tablet

Watu Hancur Tablet (s)					
Replikasi	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	250	27	43	88	93
2	285	29	45	97	107
3	295	29	47	134	111
4	297	31	52	136	121
5	343	32	55	140	126
6	346	35	58	164	134
Rata-rata	302,67	30,50	50,00	126,50	115,33
SD	36,55	2,81	5,93	28,59	14,71

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Waktuhancur
N		30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	125,000
	Std. Deviation	99,8903
Most Extreme Differences	Absolute	,207
	Positive	,207
	Negative	-,163
Kolmogorov-Smirnov Z		1,134
Asymp. Sig. (2-tailed)		,153

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

waktuhancur

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
5.582	4	25	.002

ANOVA

waktuhancur

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	277298.333	4	69324.583	143.640	.000
Within Groups	12065.667	25	482.627		
Total	289364.000	29			

Multiple Comparisons

Waktuhancur

LSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
OGA	OGB	272.1667 [*]	12.6837	.000	246.044	298.289
	OMC	252.6667 [*]	12.6837	.000	226.544	278.789
	OMD	176.1667 [*]	12.6837	.000	150.044	202.289
	OME	187.3333 [*]	12.6837	.000	161.211	213.456
OGB	OGA	-272.1667 [*]	12.6837	.000	-298.289	-246.044
	OMC	-19.5000	12.6837	.137	-45.623	6.623
	OMD	-96.0000 [*]	12.6837	.000	-122.123	-69.877
	OME	-84.8333 [*]	12.6837	.000	-110.956	-58.711
OMC	OGA	-252.6667 [*]	12.6837	.000	-278.789	-226.544
	OGB	19.5000	12.6837	.137	-6.623	45.623
	OMD	-76.5000 [*]	12.6837	.000	-102.623	-50.377
	OME	-65.3333 [*]	12.6837	.000	-91.456	-39.211
OMD	OGA	-176.1667 [*]	12.6837	.000	-202.289	-150.044
	OGB	96.0000 [*]	12.6837	.000	69.877	122.123
	OMC	76.5000 [*]	12.6837	.000	50.377	102.623
	OME	11.1667	12.6837	.387	-14.956	37.289
OME	OGA	-187.3333 [*]	12.6837	.000	-213.456	-161.211
	OGB	84.8333 [*]	12.6837	.000	58.711	110.956
	OMC	65.3333 [*]	12.6837	.000	39.211	91.456
	OMD	-11.1667	12.6837	.387	-37.289	14.956

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 6. Cara pembuatan larutan baku

Larutan baku dibuat dari hasil pengenceran larutan induk 500 µg/ml.

Pembuatan larutan induk 500 µg/ml dengan cara menimbang 50 mg serbuk domperidon + pelarut (etanol), setelah serbuk larut kemudian tambah dapar (HCL pH 1,2) dalam labu takar 100 ml add tanda batas.

Variasi konsentrasi larutan baku berdasarkan rumus pengenceran : $V_1C_1 = V_2C_2$

$$\# 7 \mu\text{g/ml} : V_1C_1 = V_2C_2$$

$$V_1 \cdot 500 \mu\text{g/ml} = 50 \text{ ml} \cdot 7 \mu\text{g/ml}$$

$$= 0.7 \text{ ml}$$

$$\# 10 \mu\text{g/ml} : V_1C_1 = V_2C_2$$

$$V_1 \cdot 500 \mu\text{g/ml} = 50 \text{ ml} \cdot 10 \mu\text{g/ml}$$

$$= 1 \text{ ml}$$

$$\# 13 \mu\text{g/ml} : V_1C_1 = V_2C_2$$

$$V_1 \cdot 500 \mu\text{g/ml} = 50 \text{ ml} \cdot 13 \mu\text{g/ml}$$

$$= 13 \text{ ml}$$

$$\# 16 \mu\text{g/ml} : V_1C_1 = V_2C_2$$

$$V_1 \cdot 500 \mu\text{g/ml} = 50 \text{ ml} \cdot 16 \mu\text{g/ml}$$

$$= 1.6 \text{ ml}$$

$$\# 19 \mu\text{g/ml} : V_1C_1 = V_2C_2$$

$$V_1 \cdot 500 \mu\text{g/ml} = 50 \cdot 19 \mu\text{g/ml}$$

$$= 1.9\text{ml}$$

$$\# 22 \mu\text{g/ml} : V_1C_1 = V_2C_2$$

$$V_1 \cdot 500 \mu\text{g/ml} = 50 \text{ ml} \cdot 22 \mu\text{g/ml}$$

$$= 2.2 \text{ ml}$$

$$\# 25 \mu\text{g/ml} : V_1C_1 = V_2C_2$$

$$V_1 \cdot 500 \mu\text{g/ml} = 50 \text{ ml} \cdot 25 \mu\text{g/ml}$$

$$= 2.5 \text{ ml}$$

Lampiran 7. Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode

a. Hasil pembacaan serapan larutan baku (pada λ_{max} : 284 nm)

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Serapan			Rata-rata
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	
7	0,319	0,313	0,311	0,314
10	0,385	0,386	0,386	0,386
13	0,459	0,456	0,461	0,459
16	0,540	0,539	0,540	0,540
19	0,600	0,596	0,596	0,597
22	0,674	0,671	0,670	0,672
25	0,774	0,773	0,776	0,774

b. persamaan garis regresi linier ($y=a+bx$)

Diperoleh $y = 0.1488 + 0.0238x$

$a = 0,1488$

$b = 0,0238$

$r = 0.998$

Keterangan:

x = konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)

y = serapan

c. Penentuan LOD dan LOQ

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Serapan (y)	\hat{Y}	$y-\hat{y}$	$ y-\hat{y} ^2$
7	0,314	0,3154	-0,0014	1,96E-06
10	0,386	0,3868	-0,0008	6,4E-07
13	0,459	0,4582	0,0008	6,4E-07
16	0,54	0,5296	0,0104	0,000108
19	0,597	0,6010	-0,0040	0,000016
22	0,672	0,6724	-0,0004	1,6E-07
Jml total $ y-\hat{y} ^2$				0,000128

Nilai \hat{y} diperoleh dari substitusi konsentrasi dalam persamaan $\hat{y} = 0,0238x + 0,1488$

dengan x adalah konsentrasi dan y adalah serapan.

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{\sum |y-\hat{y}|^2}{N-2}}$$

$S_{x/y}$ = simpangan baku residual

N = jumlah data

$\sum |y-\hat{y}|^2$ = jumlah kuadrat total residual

$$S_{x/y} = \sqrt{\frac{0,000128}{6-2}} = 0,000032$$

$$S_{x/y} = \sqrt{0,000032}$$

$$S_{x/y} = 0,005647123$$

$$\text{LOD} = 3 \times \frac{S_{x/y}}{b}$$

$$\text{LOQ} = 10 \times \frac{S_{x/y}}{b}$$

$$\text{LOD} = 3 \times \frac{0,005647123}{0,0238}$$

$$\text{LOQ} = 10 \times \frac{0,005647123}{0,0238}$$

$$\text{LOD} = 0,7118 \mu\text{g/ml}$$

$$\text{LOQ} = 2,3727 \mu\text{g/ml}$$

Lampiran 8. Hasil pemeriksaan penetapan kadar tablet domperidon dalam sediaan tablet

OGA (Obat generik A)

Replikasi	Serapan	Kadar domperidon		
		Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Dalam sediaan (mg)	kadar (% ^b / _b)
1	0,628	20,13	10,067	100,67
2	0,640	20,64	10,319	103,19
3	0,647	20,93	10,466	104,67
		Rata-rata	10,284	102,84
		SD	0,202	2,02

OGB (Obat generik B)

Replikasi	Serapan	Kadar domperidon		
		Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Dalam sediaan (mg)	kadar (% ^b / _b)
1	0,634	20,38	10,193	101,93
2	0,644	20,81	10,403	104,03
3	0,652	21,14	10,571	105,71
		Rata-rata	10,389	103,89
		SD	0,189	1,89

OMC (Obat bermerek C)

Replikasi	Serapan	Kadar domperidon		
		Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Dalam sediaan (mg)	kadar (% ^b / _b)
1	0,663	21,61	10,802	108,02
2	0,674	22,07	11,034	110,34
3	0,663	21,60	10,802	108,02
		Rata-rata	10,879	108,79
		SD	0,133	1,34

OMD (Obat bermerek D)

Replikasi	Serapan	Kadar domperidon		
		Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Dalam sediaan (mg)	kadar (% ^b / _b)
1	0,600	18,96	9,479	94,79
2	0,601	19,00	9,500	95,00
3	0,600	18,96	9,479	94,79
		Rata-rata	9,486	94,86
		SD	0,012	0,12

OME (Obat bermerek E)

Replikasi	Serapan	Kadar domperidon		
		Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Dalam sediaan (mg)	kadar (% ^b / _b)
1	0,648	20,975	10,487	104,87
2	0,655	21,268	10,635	106,35
3	0,652	21,143	10,571	105,71
		Rata-rata	10,564	105,64
		SD	0,073	0,74

Keterangan :

Perhitungan kadar domperidon dalam tablet :

* Hasil kadar dari kurva baku (Cx)

$$y = 0,1488 + 0,0238x$$

$$\text{serapan} = 0,1488 + 0,0238.Cx$$

$$Cx = \frac{(\text{serapan} - 0,1488)}{0,0238} = (\mu\text{g/ml})$$

* Kadar dalam sediaan (mg)

$$\frac{Cx (\mu\text{g/ml})}{1000} \times 100 \text{ ml (vol pembuatan)} \times 5 \text{ (fakt pengenceran)} = \dots \text{ mg}$$

* kadar dalam sediaan (%)

$$= \left(\frac{\text{kadar dalam sediaan (mg)}}{\text{dosis}} \right) \times 100\%$$

Lampiran 9. Hasil pemeriksaan keseragaman kandungan domperidon dalam tiap tablet

OGA (Obat generik A)

Tablet	Serapan	Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	kadar (%)
1	0,368	9,21	9,21	92,10
2	0,373	9,420	9,420	94,20
3	0,381	9,76	9,76	97,56
4	0,398	10,47	10,47	104,70
5	0,388	10,05	10,05	100,50
6	0,393	10,26	10,26	102,60
7	0,392	10,21	10,21	102,18
8	0,388	10,05	10,05	100,50
9	0,385	9,92	9,92	99,24
10	0,374	9,46	9,46	94,62
Rata-rata				98,82
SD				4,11
RSD				4,15

OGB (Obat generik B)

Tablet	Serapan	Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	kadar (%)
1	0,378	9,63	9,63	96,30
2	0,386	9,96	9,96	99,66
3	0,389	10,09	10,09	100,92
4	0,392	10,22	10,22	102,18
5	0,384	9,88	9,88	98,82
6	0,376	9,54	9,54	95,46
7	0,391	10,17	10,17	101,76
8	0,382	9,79	9,79	97,98
9	0,385	9,92	9,92	99,24
10	0,394	10,30	10,30	103,02
Rata-rata				99,53
SD				2,49
RSD				2,51

OMC (Obat bermerek C)

Tablet	Serapan	Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	kadar (%)
1	0,375	9,50	9,50	95,04
2	0,389	10,09	10,09	100,92
3	0,384	9,88	9,88	98,82
4	0,396	10,38	10,38	103,86
5	0,401	10,59	10,59	105,96
6	0,395	10,34	10,34	103,45
7	0,399	10,51	10,51	105,12
8	0,400	10,55	10,55	105,54
9	0,397	10,43	10,43	104,28
10	0,384	9,88	9,88	98,82
Rata-rata				102,18
SD				3,62
RSD				3,54

OMD (Obat bermerek D)

Tablet	Serapan	Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	kadar (%)
1	0,381	9,75	9,75	97,56
2	0,379	9,67	9,67	96,72
3	0,38	9,71	9,71	97,14
4	0,397	10,43	10,43	104,28
5	0,39	10,13	10,13	101,34
6	0,397	10,43	10,43	104,28
7	0,403	10,68	10,68	106,80
8	0,384	9,88	9,88	98,82
9	0,398	10,47	10,47	104,70
10	0,404	10,72	10,72	107,22
Rata-rata				101,89
SD				4,078
RSD				4,00

OME (Obat bermerek E)

Tablet	Serapan	Cx ($\mu\text{g/ml}$)	Jumlah (mg)	kadar (%)
1	0,376	9,54	9,54	95,46
2	0,381	9,75	9,75	97,56
3	0,392	10,22	10,22	102,18
4	0,386	9,96	9,96	99,66
5	0,401	10,59	10,59	105,96
6	0,392	10,22	10,22	102,18
7	0,389	10,09	10,09	100,92
8	0,394	10,30	10,30	103,02
9	0,387	10,01	10,01	100,08
10	0,391	10,17	10,17	101,76
Rata-rata				100,88
SD				2,93
RSD				2,90

Keterangan :

Perhitungan kadar domperidon dalam tablet :

Hasil kadar dari kurva baku (Cx)

$$y = 0,1488 + 0,0238x$$

$$\text{serapan} = 0,1488 + 0,0238.Cx$$

$$Cx = \frac{(\text{serapan} - 0,1488)}{0,0238} = (\mu\text{g/ml})$$

Jumlah kadar dalam sediaan (mg)

$$= \frac{Cx (\mu\text{g/ml})}{1000} \times 100 \text{ ml (vol pembuatan)} \times 10 \text{ (fakt pengenceran)} = \text{mg}$$

kadar dalam sediaan (%)

$$= \left(\frac{\text{kadar dalam sediaan (mg)}}{\text{dosis}} \right) \times 100\%$$

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kandungan
N		50
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	100,6599
	Std. Deviation	3,60795
Most Extreme Differences	Absolute	,063
	Positive	,045
	Negative	-,063
Kolmogorov-Smirnov Z		,447
Asymp. Sig. (2-tailed)		,988

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

ANOVA

Kandungan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	85,185	4	21,296	1,734	,159
Within Groups	552,662	45	12,281		
Total	637,847	49			

Multiple Comparisons

Kandungan

LSD

(I) tablet	(J) tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
OGA	OGB	-,71400	1,56725	,651	-3,8706	2,4426
	OMC	-3,36130*	1,56725	,037	-6,5179	-,2047
	OMD	-3,06600	1,56725	,057	-6,2226	,0906
	OME	-2,05820	1,56725	,196	-5,2148	1,0984
OGB	OGA	,71400	1,56725	,651	-2,4426	3,8706
	OMC	-2,64730	1,56725	,098	-5,8039	,5093
	OMD	-2,35200	1,56725	,140	-5,5086	,8046
	OME	-1,34420	1,56725	,396	-4,5008	1,8124
OMC	OGA	3,36130*	1,56725	,037	,2047	6,5179
	OGB	2,64730	1,56725	,098	-,5093	5,8039
	OMD	,29530	1,56725	,851	-2,8613	3,4519
	OME	1,30310	1,56725	,410	-1,8535	4,4597
OMD	OGA	3,06600	1,56725	,057	-,0906	6,2226
	OGB	2,35200	1,56725	,140	-,8046	5,5086
	OMC	-,29530	1,56725	,851	-3,4519	2,8613
	OME	1,00780	1,56725	,523	-2,1488	4,1644
OME	OGA	2,05820	1,56725	,196	-1,0984	5,2148
	OGB	1,34420	1,56725	,396	-1,8124	4,5008
	OMC	-1,30310	1,56725	,410	-4,4597	1,8535
	OMD	-1,00780	1,56725	,523	-4,1644	2,1488

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 10. Hasil kadar terdissolusi tablet domperidon**Obat Generik A (OGA)**

Waktu (menit)	Disolusi (%)			Rata ² (%)± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
10	46,77	43,83	47,87	46,16 ± 2,091
20	66,41	68,58	63,48	66,16 ± 2,561
30	103,18	101,33	98,01	100,84 ± 2,618
45	107,62	105,38	105,70	106,24 ± 1,208
60	111,73	110,21	107,95	109,96 ± 1,899

Obat Generik B (OGB)

Waktu (menit)	Disolusi (%)			Rata ² (%)± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
10	61,59	59,04	63,04	61,22 ± 2,027
20	74,65	77,90	76,85	76,46 ± 1,657
30	93,30	91,86	95,89	93,69 ± 2,045
45	95,05	95,41	95,49	95,32 ± 0,231
60	97,17	97,53	97,61	97,44 ± 0,233

Obat Merek C (OMC)

Waktu (menit)	Disolusi (%)			Rata ² (%)± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
10	52,90	50,12	53,95	52,32 ± 1,976
20	69,48	67,02	67,41	67,97 ± 1,3244
30	96,31	97,65	98,39	97,45 ± 1,051
45	100,50	99,76	101,90	100,72 ± 1,087
60	105,76	103,97	104,74	104,82 ± 0,897

Obat Merek D (OMD)

Waktu (menit)	Disolusi (%)			Rata ² (%)± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
10	43,53	45,92	43,93	44,46 ± 1,281
20	58,37	59,99	61,56	59,97 ± 1,596
30	95,29	94,13	97,72	95,71 ± 1,829
45	107,10	108,72	107,96	107,93 ± 0,813
60	114,64	113,09	111,13	112,95 ± 1,760

Obat Merek E (OME)

Waktu (menit)	Disolusi (%)			Rata ² (%)± SD
	Replikasi			
	1	2	3	
10	51,62	49,11	50,54	50,42 ± 1,257
20	62,21	63,62	62,56	62,80 ± 0,731
30	95,47	96,53	95,82	95,94 ± 0,541
45	101,53	102,25	101,17	101,65 ± 0,548
60	104,06	103,71	102,62	103,47 ± 0,751

Rata-rata kadar % terdisolusi tablet domperidon

Waktu (menit)	Kadar % terdisolusi				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
10	46,16	61,22	52,32	44,46	50,42
20	66,16	76,46	67,97	59,97	62,79
30	100,834	93,68	97,45	95,71	95,94
45	106,23	95,31	100,72	107,92	101,64
60	109,96	97,43	104,82	112,95	103,47

Contoh perhitungan kadar terdisolusi tablet domperidon**Obat generik A (OGA) replikasi 1 :**

Replikasi 1

Bobot tablet = 452mg (mengandung domperidon 10,28)

Waktu (menit)	Serapan	Kadar sampel (µg/ml)	Kadar (µg/ml)	Jml (mg)	Koreksi (mg)	Total Koreksi (mg)	Terdisolusi (mg)	Disolusi (%)
10	0,276	5,345	53,45	4,81	0,00	0,00	4,81	46,77
20	0,328	7,529	75,29	6,77	0,53	0,53	6,83	66,41
30	0,426	11,647	116,47	10,48	0,75	1,29	10,61	103,18
45	0,435	12,025	120,25	10,82	1,16	2,45	11,06	107,62
60	0,443	12,361	123,61	11,12	1,20	3,65	11,49	111,73

Contoh perhitungan disolusi tablet OGA replikasi 1 :

Persamaan kurva baku adalah : $y = 0,1488 + 0,0238x$

$y = a + bx$; x adalah kadar sampel

$$x = \frac{y-a}{b}$$

$$= \frac{0,276 - 0,1488}{0,00238} = 5,345$$

Kadar = kadar sampel x faktor pengenceran

$$= 5,345 \times 1$$

$$= 5,345 \mu\text{g/ml}$$

Jumlah = kadar ($\mu\text{g/ml}$) x medium disolusi (L)

$$= 5,345 \times 0,9$$

$$= 4,81 \text{ mg}$$

Koreksi = $\frac{\text{volume sampling (mL)}}{\text{medium disolusi (mL)}} \times \text{jumlah sampel menit sebelumnya (mg)}$

$$= \frac{10}{900} \times 0$$

$$= 0,00$$

Total koreksi = total koreksi pada sampling sebelumnya (mg) + koreksi (mg)

$$= 0,00 + 0,00$$

$$= 0,00$$

Jumlah obat terdisolusi total = obat yang terdisolusi (mg) + total koreksi (mg)

$$= 4,81 + 0,00$$

$$= 4,81 \text{ mg}$$

Persen disolusi = $\frac{\text{Jumlah obat yang terdisolusi total}}{\text{kadar tablet domperidon}} \times 100\%$

$$\frac{4,81}{10,28} \times 100\% = 46,77 \%$$

Lampiran 11. Hasil perhitungan Q45

replikasi	Produk obat				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	107,62	95,05	100,50	107,10	101,53
2	105,38	95,41	99,76	108,72	102,25
3	105,70	95,49	101,90	107,96	101,17
Rata-rata	106,24	95,32	100,72	107,93	101,65
SD	1,21	0,23	1,08	0,813	0,55

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Q45
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	102.3693
	Std. Deviation	4.65758
Most Extreme Differences	Absolute	.141
	Positive	.130
	Negative	-.141
Kolmogorov-Smirnov Z		.546
Asymp. Sig. (2-tailed)		.927

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

Q45

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.878	4	10	.191

ANOVA

Q45

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	296.377	4	74.094	101.133	.000
Within Groups	7.326	10	.733		
Total	303.703	14			

Multiple Comparisons

Q45

LSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
OGA	OGB	10.91667 [*]	.69888	.000	9.3595	12.4739
	OMC	5.51333 [*]	.69888	.000	3.9561	7.0705
	OMD	-1.69333 [*]	.69888	.036	-3.2505	-.1361
	OME	4.58333 [*]	.69888	.000	3.0261	6.1405
OGB	OGA	-10.91667 [*]	.69888	.000	-12.4739	-9.3595
	OMC	-5.40333 [*]	.69888	.000	-6.9605	-3.8461
	OMD	-12.61000 [*]	.69888	.000	-14.1672	-11.0528
	OME	-6.33333 [*]	.69888	.000	-7.8905	-4.7761
OMC	OGA	-5.51333 [*]	.69888	.000	-7.0705	-3.9561
	OGB	5.40333 [*]	.69888	.000	3.8461	6.9605
	OMD	-7.20667 [*]	.69888	.000	-8.7639	-5.6495
	OME	-.93000	.69888	.213	-2.4872	.6272
OMD	OGA	1.69333 [*]	.69888	.036	.1361	3.2505
	OGB	12.61000 [*]	.69888	.000	11.0528	14.1672
	OMC	7.20667 [*]	.69888	.000	5.6495	8.7639
	OME	6.27667 [*]	.69888	.000	4.7195	7.8339
OME	OGA	-4.58333 [*]	.69888	.000	-6.1405	-3.0261
	OGB	6.33333 [*]	.69888	.000	4.7761	7.8905
	OMC	.93000	.69888	.213	-.6272	2.4872
	OMD	-6.27667 [*]	.69888	.000	-7.8339	-4.7195

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 12. Hasil perhitungan DE45 (%)

Replikasi	DE45 (%)				
	OGA	OGB	OMC	OMD	OME
1	108,31	104,08	105,07	103,91	103,00
2	106,62	104,00	103,74	104,77	103,23
3	105,19	105,80	105,72	105,09	102,57
Rata-rata	106,71	104,63	104,84	104,59	102,93
SD	1,55	1,03	1,09	0,90	0,33

- Contoh perhitungan DE45 Obat generik A Replikasi 1

Waktu (menit)	Kadar terdissolusi	Perhitungan	AUC
10	46,77	$1/2 \times 10 \times 46,77$	233,85
20	66,41	$1/2 \times (15-10) \times (46,77+66,41)$	565,91
30	103,18	$1/2 \times (30 - 15) \times (66,41+103,18)$	847,94
45	107,62	$1/2 \times (45 -30) \times (103,18+107,62)$	1580,97
60	111,73	$1/2 \times (60 - 45) \times (107,62+111,73)$	1645,12

Harga DE₄₅ (%) dihitung dari obat generik A replikasi 1 pada dapar HCl pH 1,2 , yaitu:

$$\begin{aligned}
 DE_{45} (\%) &= \frac{AUC \text{ total}}{\text{luas area}} \times 100 \% \\
 &= \frac{AUC \text{ total}}{45 \times 100} \times 100 \% \\
 &= \frac{4873,79}{4500} \\
 &= 108,306
 \end{aligned}$$

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		D45
N		15
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	104,7420
	Std. Deviation	1,49960
Most Extreme Differences	Absolute	,140
	Positive	,140
	Negative	-,075
Kolmogorov-Smirnov Z		,541
Asymp. Sig. (2-tailed)		,932

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

DE45

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.361	4	10	.314

ANOVA

DE45

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21.492	4	5.373	5.378	.014
Within Groups	9.991	10	.999		
Total	31.483	14			

Multiple Comparisons

DE45

LSD

(I) obat	(J) obat	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
OGA	OGB	2.07667*	.81612	.029	.2582	3.8951
	OMC	1.86333*	.81612	.046	.0449	3.6818
	OMD	2.11333*	.81612	.027	.2949	3.9318
	OME	3.77000*	.81612	.001	1.9516	5.5884
OGB	OGA	-2.07667*	.81612	.029	-3.8951	-.2582
	OMC	-.21333	.81612	.799	-2.0318	1.6051
	OMD	.03667	.81612	.965	-1.7818	1.8551
	OME	1.69333	.81612	.065	-.1251	3.5118
OMC	OGA	-1.86333*	.81612	.046	-3.6818	-.0449
	OGB	.21333	.81612	.799	-1.6051	2.0318
	OMD	.25000	.81612	.766	-1.5684	2.0684
	OME	1.90667*	.81612	.042	.0882	3.7251
OMD	OGA	-2.11333*	.81612	.027	-3.9318	-.2949
	OGB	-.03667	.81612	.965	-1.8551	1.7818
	OMC	-.25000	.81612	.766	-2.0684	1.5684
	OME	1.65667	.81612	.070	-.1618	3.4751
OME	OGA	-3.77000*	.81612	.001	-5.5884	-1.9516
	OGB	-1.69333	.81612	.065	-3.5118	.1251
	OMC	-1.90667*	.81612	.042	-3.7251	-.0882
	OMD	-1.65667	.81612	.070	-3.4751	.1618

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 13. Hasil perhitungan F1 dan F2

No	Produk Obat	Similarity factor	
		F1	F2
1	OGA-OGB	1,22	46,89
2	OGA-OMC	1,41	65,99
3	OGA-OMD	1,94	69,34
4	OGA-OME	3,51	65,34
5	OGB-OMC	0,19	57,34
6	OGB-OMD	0,73	42,89
7	OGB-OME	2,32	52,69
8	OMC-OMD	0,53	57,45
9	OMC-OME	2,13	77,33
10	OMD-OME	1,60	61,21

- Contoh perhitungan nilai F₂

Produk uji OGA-OGB

Waktu (menit)	OGA	OGB	OGA-OGB	(OGA-OGB) ²
10	46,16	61,22	-15,06	226,96
20	66,16	76,46	-10,30	106,18
30	100,84	93,68	7,15	51,17
45	106,23	95,32	10,92	119,24
60	109,96	97,44	12,52	156,88
Jumlah	429,355		5,23	660,43

$$F_2 = 50 \log \left[\frac{100}{\sqrt{\frac{1 + \sum_{t=1}^n (Rt - Tt)^2}{n}}} \right]$$

$$= 50 \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{660,43}{5}}} \right]$$

$$= 50 \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + 132,086}} \right]$$

$$= 50 \log \left[\frac{100}{\sqrt{133,086}} \right]$$

$$= 50 \log \left[\frac{100}{11,536291} \right]$$

$$= 50 \log [8,6682973]$$

$$= 50 \cdot 0,93793076$$

$$= 46,896$$