

**PERBANDINGAN SIFAT FISIK DAN PROFIL DISOLUSI TABLET
DEKSAMETASON 0,5 mg SEDIAAN GENERIK DAN MEREK DAGANG
(Studi Stabilitas Obat antara Penyimpanan di Dataran Rendah Kota
Semarang dan Dataran Tinggi Dieng)**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagai persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

Elisa Nurkhasanah

33101800027

PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2023

Skripsi
PERBANDINGAN SIFAT FISIK DAN PROFIL DISOLUSI TABLET
DEKSAMETASON 0,5 mg GENERIK DAN MEREK DAGANG (Studi
Stabilitas Obat antara Penyimpanan di Dataran rendah Kota Semarang dan
Dataran Tinggi Dieng)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Elisa Nurkhasanah
33101800027

Telah dipertahankan didepan Dewan Penguji
Pada 28 Februari 2023
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Penguji I


Dr. Apt. Naniek Widyaningrum, M.Sc


Apt. Fadzil Latifah, M.Farm

Pembimbing II

Penguji II


Apt. Hudan Taufiq, M.Sc


Azmi Rahmadini, M.Pharm.Sci

Semarang, 28 Februari 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan



Dr.dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF.,S.H

SURAT PERNYATAAN

Saya yang menandatangani pernyataan ini:

Nama : Elisa Nurkhasanah

NIM : 33101800027

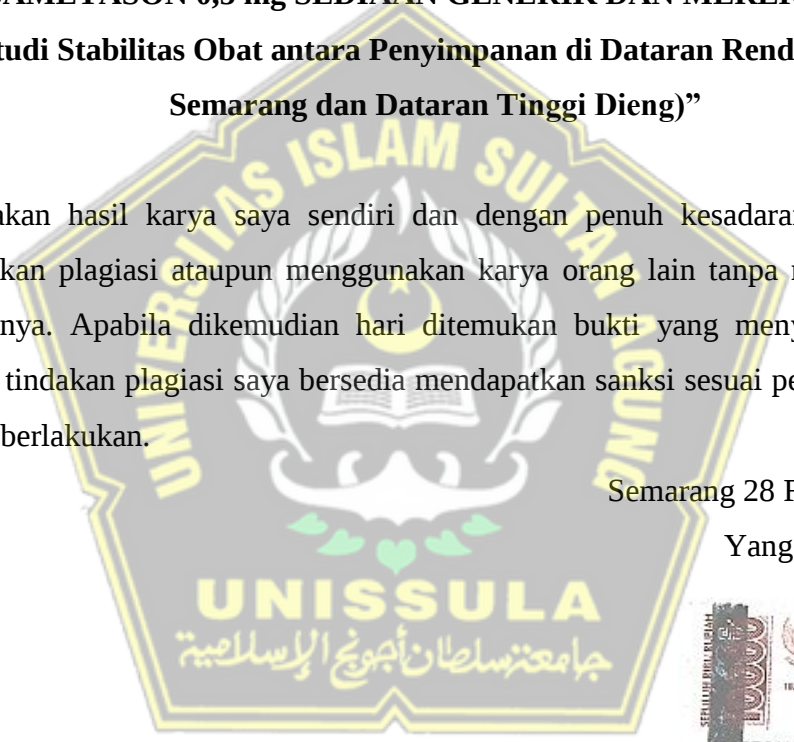
Bersama dengan ini menyatakan skripsi saya yang berjudul:

**“PERBANDINGAN SIFAT FISIK DAN PROFIL DISOLUSI TABLET
DEKSAMETASON 0,5 mg SEDIAAN GENERIK DAN MEREK DAGANG
(Studi Stabilitas Obat antara Penyimpanan di Dataran Rendah Kota
Semarang dan Dataran Tinggi Dieng)”**

Merupakan hasil karya saya sendiri dan dengan penuh kesadaran saya tidak melakukan plagiasi ataupun menggunakan karya orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Apabila dikemudian hari ditemukan bukti yang menyatakan saya terlibat tindakan plagiasi saya bersedia mendapatkan sanksi sesuai peraturan yang telah diberlakukan.

Semarang 28 Februari 2023

Yang menyatakan,



2DQAKX318814392

Elisa Nurkhasanah

PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Elisa Nurkhasanah

NIM : 33101800027

Progra Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran

Alamat Asal : Jl. Pematang Panggang, RT/RW 04/02, Mesuji Makmur, Ogan
Komerling Ilir, Sumatera Selatan

No. HP/Email : 082282454930/ elisakhasanah51@gmail.com

**“PERBANDINGAN SIFAT FISIK DAN PROFIL DISOLUSI TABLET
DEKSAMETASON 0,5 mg SEDIAAN GENERIK DAN MEREK DAGANG
(Studi Stabilitas Obat antara Penyimpanan di Dataran Rendah Kota
Semarang dan Dataran Tinggi Dieng)”**

Dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama tetap mencantumkan nama penulis sebagai pemilik Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung secara pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang 28 Februari 2023

Yang menyatakan,



Elisa Nurkhasanah

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Perbandingan Sifat Fisik dan Profil Disolusi Tablet Dekسامetason 0,5mg Sediaan Generik dan Merek Dagang (Studi Stabilitas Obat Antara Penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan Dataran Tinggi Dieng)” untuk memenuhi syarat menempuh Program Pendidikan Sarjana Farmasi di Fakultas Kedokteran UNNISULA Semarang. Sholawat serta salam tetap tucurahkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat dan para pengikutnya.

Dengan terselesaikannya skripsi ini, terbuka kesempatan bagi penulis untuk menyampaikan ucapan terima kasih kepada para pihak yang telah membantu tersusunya skripsi ini. Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada:

1. Prof. Dr. H. Gunarto, SH., MH selaku Rektor Universitas Sultan Agung Semarang atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan program Sarjana Strata satu
2. Dr.dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF., S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung Semarang.
3. Apt. Rina Wijayanti, M.Sc selaku Kepala Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung Semarang.
4. Dr. Apt. Naniek Widyaningrum, M.Sc selaku dosen pembimbing I dan Apt. Hudan Taufiq, M.Sc selaku dosen pembimbing II yang telah sabar membimbing sehingga dapat terselesaikan skripsi ini.
5. Apt. Fadzil Latifah, M.Farm dan Azmi Rahmadini, M.Pharm.Sci selaku dosen penguji skripsi.
6. PT. Phapros Tbk Semarang yang telah memberikan dukungan berupa penyediaan bahan baku obat Dekسامetason.

7. Seluruh staff Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung Semarang.
8. Bapak Purwoko dan Ibu Anita Fitriani selaku kedua orang tua saya, Yogi Dwi Kurniawan dan Melina Nova Anjani selaku adik-adik tercinta saya yang sudah memberikan dukungan, doa dan selalu menjadi motivasi saya selama penyusunan skripsi ini.
9. Isnanur Layly Mufidah, Karina Dewi, Dian Lestari, Marisca Nur Fadillah, Lisa Susandra, Munaviah, Pujiani dan Ananta Dwi Liza yang telah banyak membantu dan selalu menguatkan saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman angkatan 2018 (Formicidae) yang selalu memberikan dukungan kepada penulis
11. Serta pihak-pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih kurang sempurna, karena itu saran dan kritik bersifat membangun dari berbagai pihak sangat penulis harapkan.

Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi.

Wassalamu`alaikum Wr.Wb.

Semarang Februari 2023

Penulis

DAFTAR ISI

SURAT PERNYATAAN.....	ii
PERNYATAAN PERSETUJUAN UNGGAH KARYA ILMIAH	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan pustaka.....	6

2.1.1 Pengertian Obat Generik dan Merek Dagang.....	6
2.1.2 Uraian Zat Aktif.....	7
2.1.2.1 Deksametason	7
2.1.2.2 Sifat Fisika dan Kimia.....	8
2.1.3 Uji sifat fisik	9
2.1.3.1 Uji Keseragaman Sediaan	9
2.1.3.2 Kekerasan tablet	10
2.1.3.3 Kerapuhan	10
2.1.3.4 Waktu hancur tablet	11
2.1.4 Uji Disolusi.....	12
2.1.4.1 Faktor Uji Disolusi.....	13
2.1.4.2 Alat Uji Disolusi (Pengaduk Bentuk Keranjang).....	14
2.1.4.3 Pemenuhan Syarat Penerimaan Hasil Uji Disolusi	15
2.1.4.4 Spektrofotometri UV	15
2.1.5 Hubungan Antara Sifat Fisik Tablet Dan Profil Disolusi Tablet.....	17
2.2 Kerangka Teori	19
2.3 Kerangka Konsep.....	20
2.4 Hipotesis	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	21
3.2 Variabel.....	21
3.2.1 Variabel Bebas.....	21

3.2.2 Variabel Terikat.....	21
3.3 Definisi Operasional	21
3.3.1 Deksametason.....	21
3.3.2 Sifat Fisik Tablet	22
3.3.3 Profil Disolusi.....	22
3.4 Populasi dan Sampel.....	23
3.4.1 Populasi	23
3.4.2 Sampel	23
3.5 Instrumen dan Bahan Penelitian	24
3.5.1 Instrumen.....	24
3.5.2 Bahan.....	25
3.6 Cara Penelitian.....	25
3.6.1 Verifikasi Metode Analisis.....	25
3.6.1.1 Pembuatan Larutan Baku Deksametason.....	25
3.6.1.2 Menentukan Panjang Gelombang Maksimal	25
3.6.1.3 Pembuatan Larutan Baku Kerja Deksametason.....	26
3.6.1.4 Ketepatan (<i>Accuracy</i>).....	26
3.6.1.5 Ketelitian (<i>Precision</i>).....	26
3.6.2 Sifat Fisik.....	26
3.6.2.1 Uji Keseragaman Kandungan	26
3.6.2.2 Uji kekerasan tablet.....	27

3.6.2.3 Uji Kerapuhan Tablet.....	27
3.6.2.4 Uji Waktu Hancur Tablet	27
3.6.3 Penetapan Kadar Deksametason dalam Tablet.....	28
3.6.4 Penetapan Laju Disolusi pada Tablet Deksametason	28
3.6.4.1 Pembuatan Media disolusi Asam Klorida 0,1 N.....	28
3.6.4.2 Uji Disolusi Tablet Deksametason Sediaan Generik dan Merek Dagang	28
3.7 Alur Penelitian.....	30
3.8 Tempat dan Waktu.....	31
3.8.1 Tempat.....	31
3.8.2 Waktu	31
3.9 Analisis Hasil.....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.1.1 Verifikasi Metode Analisis.....	32
4.1.1.1 Panjang Gelombang Maksimum Deksametason.....	32
4.1.1.2 Kurva Baku Deksametason	33
4.1.1.3 Akurasi dan Presisi.....	33
4.1.2 Uji Mutu Fisik	33
4.1.2.1 Keseragaman Kandungan.....	34
4.1.2.2 Kekerasan Tablet.....	36

4.1.2.3 Kerapuhan Tablet	39
4.1.2.4 Waktu Hancur Tablet	41
4.1.3 Penetapan Kadar	44
4.1.4 Profil Disolusi.....	45
4.1.4.1 Uji Disolusi	45
4.2 Pembahasan	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
5.1 Kesimpulan	55
5.2 Saran	55
liDAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	59



DAFTAR SINGKATAN

BCS = *Biopharmaceutics Classification System*

C = *Celcius*

CPOB = Cara Pembuatan Obat yang Baik

CV = *Coefisien Variation*

DE = *Dissolution Efficiency*

INN = *International Non-proprietary Names*

kg = Kilo gram

Kgf = Kilogram *force*

mg = mili gram

ml = mili liter

nm = nanometer

SD = Standar Daviasi

pH = *power of Hydrogen*

Q = Toleransi

rpm = *revolutions per minutes*

sig. = *Significance*

µg = mikrogram



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Nilai keberterimaan Keseragaman Kandungan.....	10
Tabel 2. 3 Kriteria Penerimaan Hasil Uji Disolusi	15
Tabel 3. 1 Tablet Deksametason Merek Dagang	23
Tabel 3. 2 Tablet Deksametason Generik	23
Tabel 4. 1 Pengukuran Kurva Baku deksametason.....	33
Tabel 4. 2 Hasil Uji Akurasi dan Presisi deksametason 4, 6, 8, 10 dan 12 ppm....	33
Tabel 4. 3 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet Deksametason 0,5 mg	34
Tabel 4. 4 Normalitas Keseragaman Kandungan Tablet	35
Tabel 4. 5 Homogenitas Keseragaman Kandungan Tablet.....	35
Tabel 4. 6 Uji Oneway Annova Keseragaman Kandungan	35
Tabel 4. 7 Hasil Uji Kekerasan Tablet Deksametason 0,5 mg.....	36
Tabel 4. 8 Normalitas Kekerasan Tablet.....	37
Tabel 4. 9 Homogenitas Kekerasan Tablet	37
Tabel 4. 10 Uji Kruskal Wallis Kekerasan Tablet	37
Tabel 4. 11 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Deksametason 0,5 mg.....	40
Tabel 4. 12 Normalitas Kerapuhan Tablet	40
Tabel 4. 13 Homogenitas Kerapuhan Tablet.....	40
Tabel 4. 14 Uji Kruskal Wallis Kerapuhan Tablet.....	41
Tabel 4. 15 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Deksametason 0,5 mg	42
Tabel 4. 16 Normalitas Waktu Hancur Tablet	42
Tabel 4. 17 Homogenitas Waktu Hancur Tablet.....	42
Tabel 4. 18 Uji Oneway Annova Waktu Hancur Tablet.....	43

Tabel 4. 19 Hasil Uji Penetapan Kadar	45
Tabel 4. 20 Hasil Uji Disolusi Tablet (Q_{45})	46
Tabel 4. 21 Normalitas Disolusi Tablet	46
Tabel 4. 22 Homogenitas Disolusi Tablet	46
Tabel 4. 23 Uji Oneway Annova Disolusi	47
Tabel 4. 24 Hasil Uji Disolusi Tablet (F_2)	47



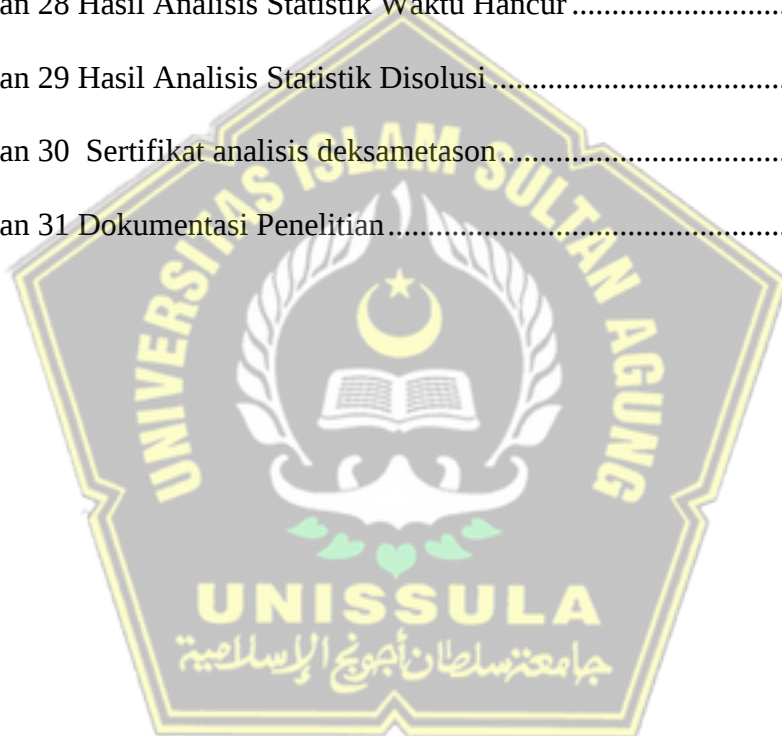
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Struktur Deksametason	8
Gambar 2. 2 Skema Disintegrasi Dan Disolusi.....	12
Gambar 2. 3 Pengaduk Tipe I (Tipe Keranjang).....	14
Gambar 2. 5 Kerangka Teori.....	19
Gambar 2. 6 Kerangka Konsep	20
Gambar 4. 1 Hasil <i>scanning</i> panjang gelombang UV baku deksametason 200 ppm	32
Gambar 4. 2 Uji Mann-Whitney Kekerasan Tablet Generik dan Merek Dagang.	38
Gambar 4. 3 Uji Mann-Whitney Kekerasan Tablet Penyimpanan di Semarang dan Dieng.....	39
Gambar 4. 4 Independent T-Test Waktu Hancur Tablet Generik dan Merek Dagang.....	43
Gambar 4. 5 Independent T-Test Waktu Hancur Tablet Penyimpanan di Semarang dan Dieng.....	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Data Pengukuran Kurva Baku	59
Lampiran 2 Uji Akurasi dan Presisi	60
Lampiran 3 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Generik (Semarang)	63
Lampiran 4 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Merek Dagang A (Semarang)	65
Lampiran 5 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Merek Dagang B (Semarang)	67
Lampiran 6 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Merek Dagang C (Semarang)	69
Lampiran 7 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Generik (Dieng)	71
Lampiran 8 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Merek Dagang A (Dieng)	73
Lampiran 9 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Merek Dagang B (Dieng)	75
Lampiran 10 Uji Keseragaman Kandungan Tablet Merek Dagang C (Dieng)	77
Lampiran 11 Uji Kekerasan Tablet	80
Lampiran 12 Uji Kerapuhan Tablet	86
Lampiran 13 Uji Waktu Hancur	91
Lampiran 14 Penetapan Kadar dalam Tablet	92
Lampiran 15 Uji Disolusi Generik (Dieng)	93
Lampiran 16 Uji Disolusi Merek Dagang A (Dieng)	94
Lampiran 17 Uji Disolusi Merek Dagang B (Dieng)	95
Lampiran 18 Uji Disolusi Merek Dagang C (Dieng)	96
Lampiran 19 Uji Disolusi Generik (Semarang)	97
Lampiran 20 Uji Disolusi Merek Dagang A (Semarang)	98
Lampiran 21 Uji Disolusi Merek Dagang B (Semarang)	99

Lampiran 22 Uji Disolusi Merek Dagang C (Semarang).....	100
Lampiran 23 Uji Disolusi (F2) (Semarang)	104
Lampiran 24 Uji Disolusi (F2) (Dieng)	105
Lampiran 25 Hasil Analisis Statistik Keseragaman Kandungan	106
Lampiran 26 Hasil Analisis Statistik Kekerasan.....	107
Lampiran 27 Hasil Analisis Statistik Kerapuhan	110
Lampiran 28 Hasil Analisis Statistik Waktu Hancur	111
Lampiran 29 Hasil Analisis Statistik Disolusi	114
Lampiran 30 Sertifikat analisis deksametason.....	115
Lampiran 31 Dokumentasi Penelitian.....	116



INTISARI

Saat ini konsumen lebih tertarik menggunakan obat merek dagang dibandingkan produk generik karena asumsi harga berbanding lurus dengan kualitas obat yang dihasilkan. Persentase penggunaan obat deksametason pada salah satu Rumah Sakit di Indonesia sebanyak 52% pada bulan Juli sampai September 2018. Deksametason termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II mempunyai permeabilitas yang baik tetapi kelarutannya buruk. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan sifat fisik dan profil disolusi tablet deksametason sediaan generik dan merek dagang antara penyimpanan di Kota Semarang dan Dieng.

Penelitian ini bersifat analitik observasional menggunakan rancangan penelitian *cross sectional* menggunakan 3 produk merk dagang dan 1 produk generik yang masing-masing diambil di Semarang dan Dieng. Setiap produk obat diuji sifat fisik (keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur) serta profil disolusi. Data yang diperoleh dibandingkan dengan Farmakope Indonesia.

Hasil penelitian menunjukkan sifat fisik tablet deksametason generik dan merek dagang pada penyimpanan Kota Semarang dan Dieng memiliki perbedaan pada kekerasan (merek dagang A, B dan C) dan waktu hancur (merek dagang B). Parameter Q_{45} menunjukan semua produk memenuhi persyaratan uji disolusi. Parameter F_2 menunjukan terdapat 2 produk yang tidak memenuhi persyaratan (merek dagang B dan C) penyimpanan Semarang.

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan antara sediaan generik dan merek dagang (kekerasan tablet dan waktu hancur) dan terdapat perbedaan antara penyimpanan Semarang dan Dieng (waktu hancur). Pada profil disolusi tidak memiliki kemiripan pada penyimpanan di Semarang.

Kata Kunci: Tablet Deksametason, Mutu Fisik, Disolusi, Generik, Merek Dagang, Studi Penyimpanan

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sekarang banyak beredar berbagai macam obat deksametason yang generik ataupun merek dagang, tetapi konsumen lebih tertarik menggunakan obat merek dagang karena konsumen beranggapan jika dengan harga yang lebih tinggi akan menghasilkan mutu dan kualitas obat yang baik (Fitriah & Nurrahma, 2019). Persentase penggunaan obat deksametason pada salah satu Rumah Sakit di Indonesia sebanyak 52% pada bulan Juli sampai September 2018 (Gusti Saputri *et al.*, 2019). Obat merek dagang di Indonesia secara umum memiliki pasar lebih dari 80%, sedangkan produk generik yang memiliki harga lebih yang lebih rendah dengan kegunaan dan khasiat yang sama proporsinya di pasaran hanya 17%. (Winda, 2018).

Penggunaan obat generik adalah untuk membantu meringankan biaya penanganan suatu penyakit tanpa mengubah efikasi farmakoterapeutiknya. Penelitian yang dilakukan oleh Gloria dan Susilowati (2018) menyebutkan bahwa hanya 40% masyarakat yang mengetahui tentang penafsiran obat generik, ini masuk dalam kategori kurang, kemudian pengetahuan dari tujuan penggunaan obat generik masuk dalam kategori cukup yaitu 47,2% serta pengetahuan mengenai kualitas obat generik masuk dalam kategori cukup yaitu 40,9%. Hal ini juga dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah tingkat pemahaman serta persepsi masyarakat yang kurang baik terhadap produk generik.

Banyaknya obat yang memiliki zat aktif sama yang beredar dikalangan masyarakat memerlukan pemastian secara ilmiah terhadap kualitas obat generik dan merek dagang. Untuk mengubah pandangan konsumen terhadap produk obat generik yang kurang baik, agar masyarakat yakin menggunakan obat generik maka perlu dilakukan perbandingan sifat fisik dan profil disolusi tablet generik dan merek dagang (Kusuma & Apriliani, 2018).

Bimantoko *et.al* (2014) telah melakukan evaluasi mutu fisik dan uji disolusi terbanding antara tablet deksametason merek dagang (A, B dan C) dan obat generik (D dan E). Hasil penelitian uji sifat fisik tablet deksametason obat bermerek dagang dan generik dengan parameter Q_{45} dan DE_{60} menunjukkan semua produk tablet deksametason memenuhi persyaratan uji disolusi. Semua produk tablet deksametason memiliki kemiripan profil disolusi yang dilihat dari nilai faktor kemiripan. Nilai faktor kemiripan (F_2) yang paling kecil dari semua produk terdapat pada obat bermerek dagang A dengan obat bermerek dagang B yaitu 80,968. Nilai faktor kemiripan (F_2) yang paling besar dari semua produk terdapat pada obat generik D dengan obat generik E yaitu 85,925. Deksametason masuk dalam kategori *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II, mempunyai permeabilitas yang baik tetapi kelarutannya buruk. Pembaruan pada penelitian yang akan dilakukan adalah menggambarkan sifat mutu tablet dan profil disolusi yang berkaitan dengan stabilitas obat pada tempat penyimpanan yang berbeda.

Stabilitas sediaan farmasi adalah kekuatan dari produk obat untuk menjaga mutu fisik dan karakteristiknya supaya tidak berubah pada saat penyimpanan.

Faktor dari luar seperti suhu dan kelembapan dapat mempengaruhi stabilitas obat, sehingga penyimpanan obat pada suhu yang berbeda dapat mempengaruhi mutu fisik dari obat tersebut (Damayanti & Prasetya, 2021). Kota Semarang adalah kota besar di Jawa Tengah yang memiliki suhu Antara 22-35° C, dengan kecepatan angin 5,2 m/det dan kelembapan 46,8% (BPS, 2020). Dieng memiliki ketinggian mencapai 2093 meter diatas permukaan laut dengan suhu antara 15-20° C pada siang hari dan 10° C pada malam hari (Prasongko, 2019). Kedua tempat tersebut memiliki perbedaan suhu, maka perlu dilakukan pengaturan suhu atau kondisi penyimpanan obat tetap harus diperhatikan karena dapat mempengaruhi stabilitas obat.

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut sehingga perlu melakukan pengujian untuk mengetahui perbedaan sifat fisik dan profil disolusi tablet deksametason 0,5 mg sediaan generik dengan merek dagang yang juga dibedakan dari penyimpanan di dataran tinggi Dieng dengan suhu 15-20° C dan Kota Semarang dengan suhu 22-35° C dan diharapkan bisa memaksimalkan penggunaan obat generik di pelayanan kesehatan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan sifat fisik dan profil disolusi tablet deksametason 0,5 mg generik dan merek dagang antara penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan Dataran Tinggi Dieng?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbandingan sifat fisik dan profil disolusi tablet deksametason 0,5 mg sediaan generik dan merek dagang antara penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan Dataran Tinggi Dieng.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perbandingan sifat fisik sediaan tablet deksametason 0,5 mg A (merek dagang), B (merek dagang), C (merek dagang) dan D (generik) pada penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan Dataran Tinggi Dieng yang meliputi: keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur.
2. Untuk mengetahui perbandingan profil disolusi sediaan tablet deksametason 0,5 mg A (merek dagang), B (merek dagang), C (merek dagang) dan D (generik) pada penyimpanan di Dataran rendah Kota Semarang dan dataran tinggi Dieng yang meliputi: Q_{45} dan F_2 .

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi ilmiah tentang perbandingan sifat fisik dan profil disolusi tablet deksametason 0,5 mg generik dan merek dagang antara penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan Dataran Tinggi Dieng.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk bahan dasar evaluasi penggunaan sediaan generik dan merek dagang tablet deksametason di komunitas atau klinik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Pengertian Obat Generik dan Merek Dagang

Obat generik ialah obat yang mempunyai nama resmi *International Non Proprietary Names* (INN) dan sudah ditentukan dalam Farmakope Indonesia untuk zat berkhasiat yang dikandungnya (Abdullah *et al.*, 2019). Obat generik adalah program dari Pemerintah yang sudah ada sejak tahun 1989 dengan tujuan memudahkan masyarakat untuk membeli obat. Obat generik ini diproduksi oleh perusahaan farmasi yang mengacu pada CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) yang artinya obat memiliki kualitas, keamanan dan khasiatnya dijamin dan diinspeksi secara berkala. Kemasan obat generik umumnya sederhana dan tidak membutuhkan biaya promosi. Hal inilah yang membuat biaya produksinya menjadi jauh lebih murah (Handy, 2016).

Obat bermerek merupakan obat yang mempunyai nama dagang. Secara khusus obat bermerek ini dimiliki oleh pabrik atau distributor dan digunakan sebagai pembeda produk obat tertentu dari obat penyaing. Kemasan yang digunakan pada obat generik bermerek harus menarik dan dipromosikan atau dipasarkan oleh perusahaan farmasi sehingga harganya sedikit lebih mahal dibandingkan obat originatornya (Novianto, 2020).

2.1.2 Uraian Zat Aktif

2.1.2.1 Deksametason

Deksametason tergolong dalam obat kortikosteroid dengan aktivitas utama glukokortikoid. Deksametason adalah kortikosteroid yang berfluorinasi pada posisi 9 yang digunakan untuk mengobati kondisi endokrin, dermatitis, gastrointestinal, pernafasan dan lainnya. Secara struktural deksametason hampir sama dengan kortikosteroid yang lain seperti hidrokortison dan prednisolon (Rinidar *et al.*, 2020).

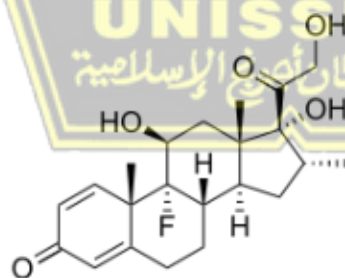
Kortikosteroid mengikat reseptor glukokortikoid kemudian menghambat sinyal pro- inflamasi dan mengenalkan sinyal anti- inflamasi. Perbedaan rute pemberian deksametason dapat mempengaruhi durasi kerja deksametason. Kortikosteroid memiliki jendela terapeutik yang luas karena pasien perlu dosis yang lebih besar dari yang telah diproduksi oleh tubuh. Pasien yang menggunakan kortikosteroid harus diberikan konseling mengenai risiko penekanan sumbu hipotalamus- hipofisis- adrenal dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi. Apabila pasien menggunakan dalam jangka panjang maka harus dalam pengawasan dokter dan menurunkan dosis yang digunakan secara bertahap (Rinidar *et al.*, 2020)

Deksametason dapat menekan dari pembentukan bradikinin serta pelepasan neuropeptida dari ujung saraf. Pada

jaringan yang mengalami proses inflamasi tersebut akan menimbulkan rangsangan nyeri. Deksametason yang menekan produksi prostaglandin dapat memberikan efek analgesik yang melalui penghambatan sintesis *cycloooksigenase* pada tubuh bagian jaringan perifer (Ulfa *et al.*, 2020).

Deksametason diindikasikan sebagai gangguan endokrin, insufisiensi adrenokortikal, penyakit mata, rematik, dermatologi, alergi, gangguan pernafasan. Kontraindikasi dari deksametason ialah infeksi fungsi sistemik, herpes simpleks okuler, tukak lambung, sindrom cushing, infeksi virus, psikosis. Dosis dari deksametason adalah 0,5 mg/tab, dosis sehari pada awal penggunaan 0,75-9 mg (Ikatan Apoteker Indonesia, 2019).

2.1.2.2 Sifat Fisika dan Kimia



Gambar 2. 1 Struktur Deksametason

(Departemen Kesehatan RI, 2020)

Zat aktif	: Deksametason
Rumus molekul	: $C_{22}H_{29}O_5$
Berat Molekul	: 392,47
Pemerian	: Serbuk hablur, putih sampai praktis putih; tidak berbau; stabil di udara. Melebur pada suhu lebih kurang 250° disertai peruraian.
Kelarutan	: Praktis tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan dan dalam methanol; sukar larut dalam kloroform; sangat sukar larut dalam eter (Departemen Kesehatan RI, 2020).

2.1.3 Uji sifat fisik

2.1.3.1 Uji Keseragaman Sediaan

Keseragaman sediaan bisa ditentukan dengan metode keragaman bobot dan keseragaman kandungan. Keragaman bobot digunakan apabila tablet yang akan diuji memiliki kandungan 25 mg atau lebih zat aktif dan memiliki 25% atau lebih dari bobot tablet. Keseragaman kandungan digunakan apabila jumlah zat aktif kurang dari 25 mg per tablet atau tidak lebih dari 25% dari bobot tablet. (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Tabel 2. 1 Nilai keberterimaan Keseragaman Kandungan

Variabel	Definisi	Kondisi	Nilai
Nilai keberterimaan (NP)			Rumus umum $NP = M - X + ks$ (perhitungan diatas dinyatakan untuk kasus yang berbeda)
L1	Nilai keberterimaan maksimum yang diperbolehkan		L1= 15,0 kecuali dinyatakan lain pada masing-masing monografi
L2	Rentang Deviasi maksimum dari tiap satuan sediaan yang diuji dari perhitungan nilai M	Pada bagian bawah, tidak ada satupun hasil yang kurang dari $[1-(0,01)(L2)]M$. Pada bagian atas tidak ada satupun hasil satuan sediaan yang boleh lebih besar dari $[1+(0,01)(L2)]M$. (berdasarkan nilai L2= 25,0)	L2= 25,0 kecuali dinyatakan lain pada masing-masing monografi

2.1.3.2 Kekerasan tablet

Uji ini digunakan untuk mengukur ketahanan dari tablet dengan cara memberikan tekanan pada diameter tablet menggunakan alat *Hardness tester*. Uji ini adalah salah satu parameter yang dapat mencerminkan kekuatan dari tablet untuk dapat melawan tekanan mekanik seperti guncangan, keretakan serta kikisan sewaktu proses pengemasan, pengangkutan dan penyimpanan. Pada umumnya parameter kekerasan tablet yaitu 4 sampai 8 kg, untuk tablet kunyah 3 kg dan tablet lepas lambat 10 sampai 20 kg (Departemen Kesehatan RI, 2020).

2.1.3.3 Kerapuhan

Uji kerapuhan adalah uji yang menggambarkan dari ketahanan untuk melawan guncangan dan pengikisan pada

tablet. Gesekan dan guncangan merupakan penyebab tablet menjadi hancur. Uji ini dilakukan dengan membersihkan 20 tablet dari debu kemudian menimbang seluruh tablet untuk mengetahui bobot awal sebelum tablet dimasukkan dalam alat friability taster. Tablet ditimbang kembali untuk mengetahui kerapuhannya. Uji kerapuhan berkaitan dengan kekurangan bobot dipermukaan tablet yang terjadi akibat dari pengikisan. Jika presentase kerapuhan tablet tinggi, maka semakin banyak bobot tablet yang hilang. Parameter dari uji ini yaitu kurang dari 0,8% (Departemen Kesehatan RI, 2020).

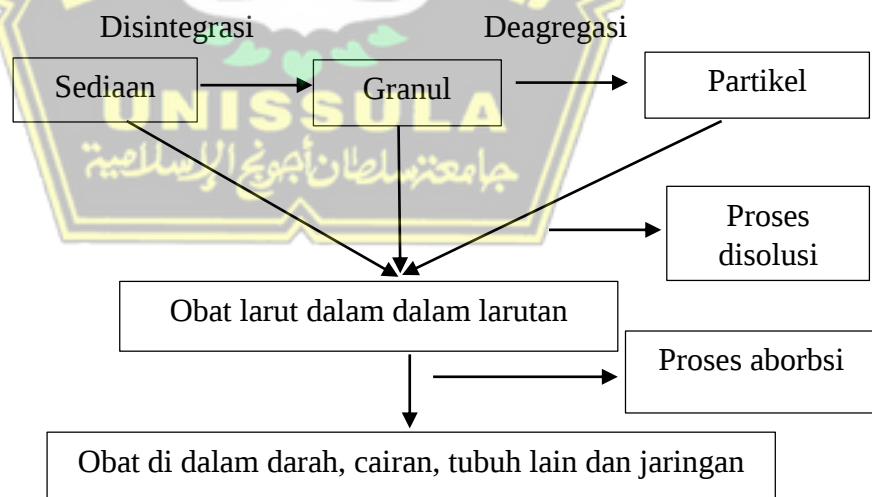
2.1.3.4 Waktu hancur tablet

Uji ini dilakukan untuk melihat kesesuaian dari waktu hancur yang terdapat didalam monografi masing- masing obat, kecuali pada etiket yang menyatakan bahwa kapsul ataupun tablet yang digunakan merupakan tablet kunyah maupun dihisap atau yang sudah didesain dapat melepaskan kandungan obat secara perlahan dalam jangka waktu tertentu. Waktu hancur menjadi persyaratan untuk terjadinya disolusi. Tablet yang diberikan melalui mulut kemudian zat aktif terlepas, terdisolusi lalu diserap dan akan didistribusikan ketempat kerjanya. Persyaratan dari uji waktu hancur tablet biasa atau tablet tidak bersalut <15 menit (Departemen Kesehatan RI, 2020).

2.1.4 Uji Disolusi

Uji disolusi dapat menentukan kesamaan dengan parameter yang tertera dimonografi obat sediaan oral. Obat yang mempunyai kelarutan dalam air yang rendah, uji ini menjadi pilihan yang baik dibandingkan uji waktu hancur (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Tablet setelah kontak dengan cairan tubuh, awalnya akan mengalami disintegrasi yaitu tablet akan hancur menjadi granul, lalu proses deagregasi yaitu hancurnya agregat menjadi partikel penyusun. Tablet, granul dan zat aktif akan mengalami proses disolusi sesuai dengan kecepatan masing-masing. Kecepatan disolusi menjadi salah satu tolak ukur untuk merancang sediaan farmasi yang digunakan secara oral. (Sagala, 2019). Tablet atau kapsul setelah dikonsumsi akan mengalami peristiwa seperti yang terlihat dalam Gambar 2.2.



Gambar 2. 2 Skema Disintegrasi Dan Disolusi

2.1.4.1 Faktor Uji Disolusi

Kecepatan disolusi merupakan jumlah zat aktif dalam sediaan padat yang bisa terlarut. Faktor yang dapat mempengaruhi kecepatan disolusi yaitu:

1. Sifat fisikokimia obat

Sifat fisika dan kimia sediaan padat mempengaruhi kinetika pelarutan pada obat. Keefektifan obat dapat diperluas dengan cara memperkecil ukuran partikel. Apabila ukuran partikel dirancang menjadi semakin kecil, maka luas permukaan efektif obat menjadi besar dan akan mempercepat laju pelarutan.

2. Formulasi obat

Bahan eksipien dalam suatu sediaan obat bisa mempengaruhi kecepatan pelarutan obat dengan cara mengganti sifat kelarutan. Eksipien didalam formulasi bisa berinteraksi dengan sediaan obat menjadi suatu kompleks yang dapat terlarut atau tidak terlarut didalam air.

3. Aspek kondisi percobaan

Kondisi percobaan dapat memberikan pengaruh pada laju pengadukan, pH dan suhu medium percobaan. Uji disolusi serta penetapan kadar adalah dua aspek yang penting dalam menjamin kualitas dari suatu obat. Informasi obat yang diperoleh dari uji disolusi ini meliputi

bioavailabilitas obat, variabel kontrol proses pengaruh dari obat dan melihat perubahan pengaruh formulasi dari suatu obat Menurut Sopyan (2020).

2.1.4.2 Alat Uji Disolusi (Pengaduk Bentuk Keranjang)

Alat tipe keranjang terdiri dari wadah tertutup yang dibuat dari kaca atau bahan transparan lain, batang logam yang digerakkan oleh motor serta keranjang yang berbentuk silinder. Sebagian wadah tercelup didalam tangas air dengan ukuran tertentu sehingga bisa mempertahankan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ selama proses uji disolusi dilakukan serta mempeertahankan supaya pergerakan air didalam tangas air tetap stabil (Departemen Kesehatan RI, 2020).



Gambar 2. 3 Pengaduk Tipe I (Tipe Keranjang)

(Departemen Kesehatan RI, 2020)

2.1.4.3 Pemenuhan Syarat Penerimaan Hasil Uji Disolusi

Uji disolusi dikatakan memenuhi persyaratan jika jumlah zat aktif yang larut sesuai dengan tabel penerimaan. Apabila hasil dari pengujian tahap S₁ atau S₂ tidak memenuhi parameter, maka dilanjutkan pengujian sampai tahap ketiga. Harga Q merupakan jumlah zat aktif yang larut pada media sesuai dengan yang telah terdapat dalam monografi, dalam persen (5%, 15% dan 25%) dari jumlah yang terdapat dietiket. Parameter untuk menetapkan satu titik tunggal adalah terdisolusi 70% dalam waktu 45 menit dengan alat tipe 1 dan kecepatan 100 rpm (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Tabel 2. 2 Kriteria Penerimaan Hasil Uji Disolusi

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria Penerimaan
S ₁	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q_{45} + 5\%$
S ₂	6	Rata-rata dari 12 unit (S ₁ + S ₂) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q_{45} dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari $Q_{45} - 15\%$
S ₃	12	Rata-rata dari 24 unit (S ₁ + S ₂ + S ₃) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q_{45} , tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari $Q_{45} - 15\%$ dan tidak satu unitpun yang lebih kecil dari $Q_{45} - 25\%$

2.1.4.4 Spektrofotometri UV

Spektrofotometer dapat digunakan sebagai analisis senyawa kimia baik secara kuantitatif dan kualitatif. Deksametason dapat ditentukan kadarnya dengan menggunakan spektrofotometri ultraviolet dengan panjang gelombang 239 nm dalam pelarut

metanol. Spektrofotometri UV memiliki kelebihan yang dapat memberikan informasi berupa panjang gelombang dari suatu senyawa serta untuk menentukan kuantitas zat yang kecil dengan cara sederhana (Yuliyana *et al.*, 2021).

Spektrofotometri UV-Vis merupakan singkatan dari spektrofotometri sinar ultra violet dan *visible* (cahaya tampak). Sinar ultraviolet mempunyai panjang gelombang 200-400 nm dan sinar tampak mempunyai panjang gelombang 400-750 nm. Metode ini memiliki hukum yang menjadi panduan untuk menentukan zat secara kuantitatif yaitu hukum Lambert- Beer yang menyatakan hubungan berbanding lurus antara absorban dengan konsentrasi larutan analit dan berbanding terbalik dengan transmittan (Iskandar, 2017).

Persamaan Hukum Lambert- Beer adalah sebagai berikut:

$$A = e \cdot b \cdot c$$

Dimana:

- A = absorban (serapan cahaya oleh zat kimia)
- e = absorptivitas molar
- b = tebal kuvet
- c = konsentrasi

(Iskandar, 2017)

Suatu senyawa kimia mampu menyerap sinar ketika memiliki gugus yang dapat menyerap sinar uv-vis. Gugus yang dimaksudkan adalah gugus kromofor. Kromofor adalah seluruh gugus ataupun atom didalam senyawa organik yang dapat menangkap sinar ultraviolet serta sinar tampak. Ciri- ciri dari

kromofor adalah mempunyai ikatan dua atau tiga rangkap. Lemak maupun minyak mampu menyerap sinar UV apabila terdapat ikatan rangkap. Molekul organik dikenal dengan auksokrom gugus fungsional yang memiliki electron bebas. Terkaitnya gugus auksokrom pada gugus kromofor dapat menyebabkan bergesernya pita absorpsi menuju ke λ yang lebih besar (Rohman, 2020).

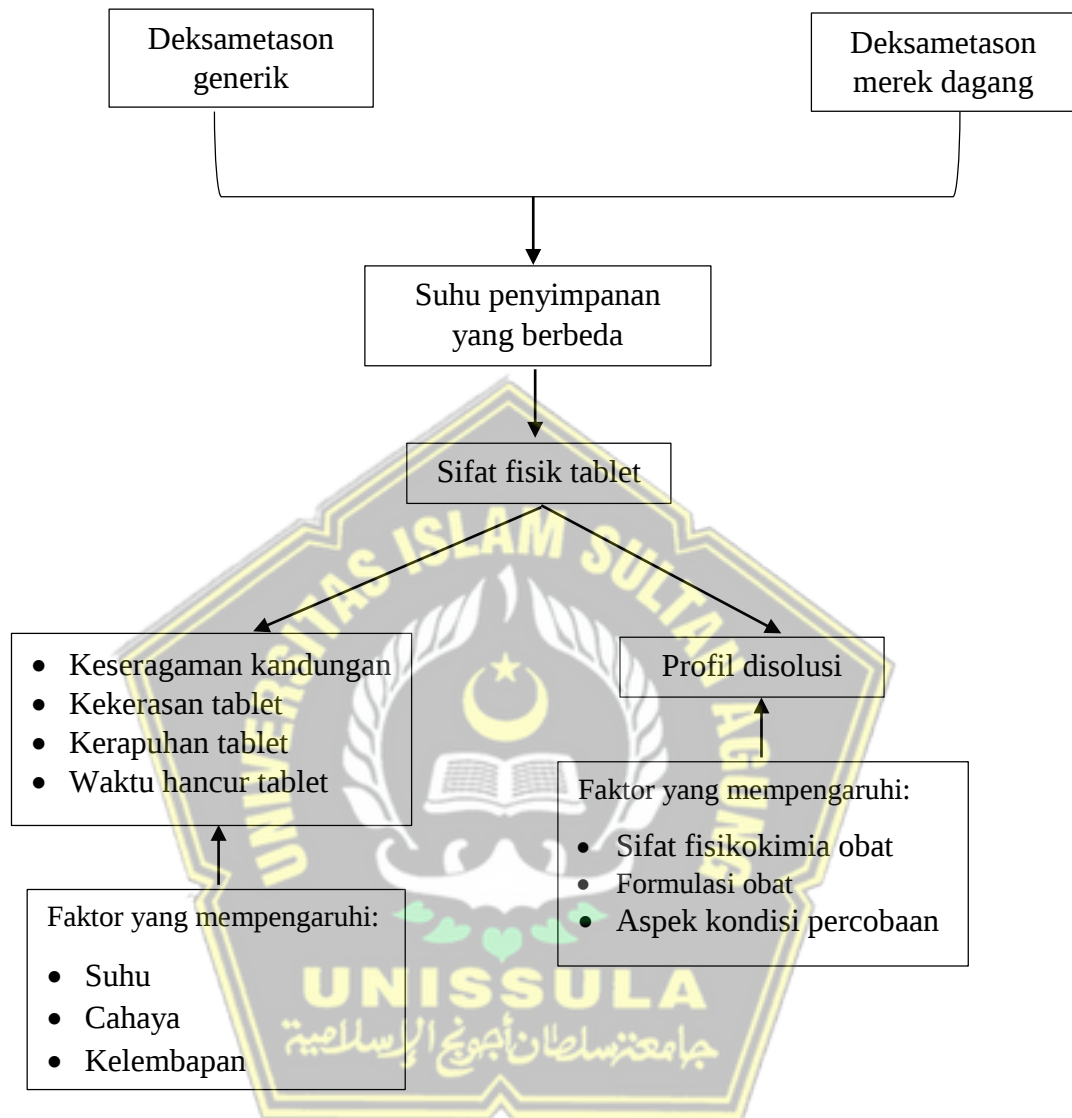
2.1.5 Hubungan Antara Tempat Penyimpanan Sifat Fisik Tablet Dan Profil Disolusi Tablet

Tablet yang dicetak kemudian diedarkan kepada konsumen harus berkualitas atau bermutu untuk menjamin keamanan dan efikasi ketika tablet dikonsumsi. Sediaan tablet mempunyai beberapa parameter yang digunakan sebagai pengujian sifat fisik diantaranya keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Kualitas sediaan obat dapat dilihat dari beberapa macam aspek yaitu aspek teknologi yang terdiri dari stabilitas sifat fisika dan kimia yang mengharuskan sediaan tablet memenuhi persyaratan yang telah ditentukan oleh Farmakope Indonesia (Syamsia *et al.*, 2017). Setelah melakukan uji sifat fisik dilanjutkan uji disolusi. Uji disolusi adalah metode yang digunakan untuk mengembangkan formulasi baru, menjaga kualitas obat serta memprediksi kinerja *in vivo*. Uji disolusi menjadi pengganti dari uji bioekivalen karena memiliki harga yang terjangkau untuk negara berkembang. Pelepasan zat aktif dari sediaan obat pada media disolusi

sesuai dengan cairan yang berada dalam pencernaan. Berdasarkan hal ini, pelarutan in vitro bisa mengukur kinerja dari penyerapan secara in vivo. Jadi medium disolusi mempengaruhi kecepatan disolusi (Susanti, 2019).

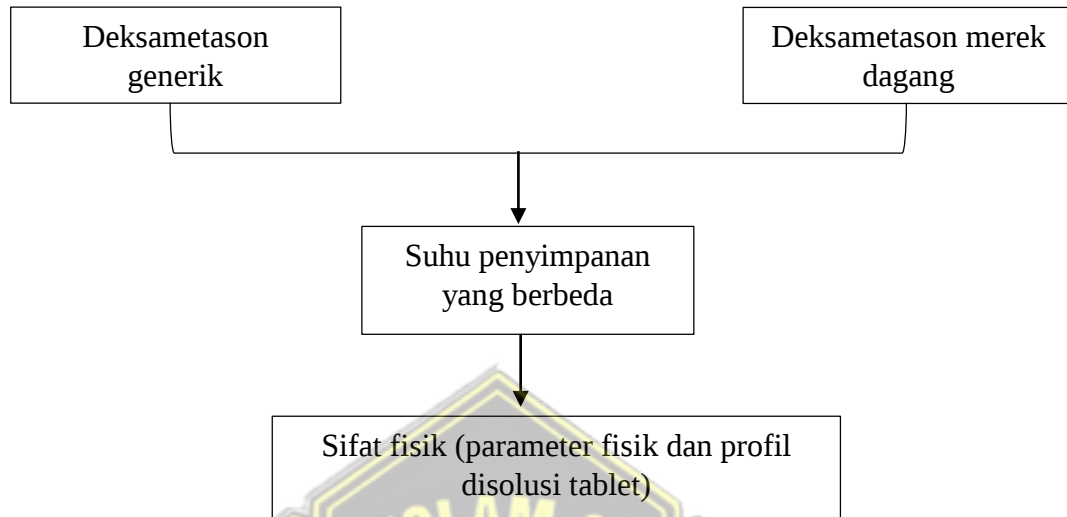


2.2 Kerangka Teori



Gambar 2. 4 Kerangka Teori

2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Berdasarkan landasan teori diatas, dapat dikemukakan suatu hipotesis:

2.4.1 Sifat fisik (parameter fisik dan profil disolusi) tablet Deksametason 0,5 mg antara sediaan generik dan merek dagang tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

2.4.2 Sifat fisik (parameter fisik dan profil disolusi) tablet Deksametason 0,5 mg sediaan generik dan merek dagang yang disimpan pada Dataran Rendah Kota Semarang memiliki perbedaan dibandingkan dengan penyimpanan pada Dataran Tinggi Dieng.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk penelitian analitik observasional menggunakan rancangan penelitian *cross sectional*.

3.2 Variabel

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yaitu tablet deksametason sediaan generik dan merek dagang yang disimpan pada suhu yang berbeda.

3.2.2 Variabel Terikat

Sifat fisik (parameter fisik dan profil disolusi).

3.3 Definisi Operasional

3.3.1 Deksametason

Dalam penelitian ini menggunakan produk deksametason 0,5 mg yaitu sediaan merek dagang dari 3 produsen yang diberi kode (A,B,C) dan sediaan generik dari 1 produsen dan diberi kode (D). Tablet Deksametson 0,5 mg diambil dari tiga apotek di daerah dataran tinggi Dieng (2.093 mdpl) dengan suhu 15-20° C dan dari tiga apotek di dataran rendah Kota Semarang (0,75 mdpl) dengan suhu 22-35° C. Skala data yang digunakan adalah nominal.

3.3.2 Sifat Fisik Tablet

Sediaan tablet mempunyai beberapa parameter yang digunakan untuk menguji sifat fisik diantaranya keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Uji Keseragaman kandungan dilakukan terhadap 10 tablet deksametason untuk mendapatkan nilai L1 dalam persen. Skala yang digunakan adalah skala rasio.

Kekerasan tablet dilakukan terhadap 10 tablet deksametason menggunakan alat *hardnes tester* untuk mendapatkan nilai kekerasan dalam satuan kilogram. Skala yang digunakan adalah skala rasio.

Uji kerapuhan tablet dilakukan terhadap 20 tablet menggunakan *friabilator tester* untuk mendapatkan nilai kerapuhan dalam satuan persen. Skala yang digunakan adalah skala rasio.

Waktu hancur tablet dilakukan pada 6 tablet dengan *disintegration tester* untuk mendapatkan nilai waktu hancur dalam satuan menit. Skala yang digunakan adalah skala rasio.

3.3.3 Profil Disolusi

Uji ini dilakukan terhadap 6 tablet dengan *dissolution tester* tipe keranjang kecepatan 100 rpm, menggunakan media 500 mL asam klorida. Uji disolusi dilakukan dengan pengaturan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ untuk mendapatkan nilai disolusi dalam satuan persen (Departemen Kesehatan RI, 2020). Skala yang digunakan adalah skala rasio.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini yaitu deksametason sediaan merek dagang (tabel 3.1) dan generik (tabel 3.2) yang disimpan di Dataran Rendah Kota Semarang dan di Dataran Tinggi Dieng.

Tabel 3. 1 Tablet Deksametason Merek Dagang

Nama	Kekuatan	Pabrik
Carbidu	0,5 mg, 0,75 mg	Sampharindo Perdana
Corsona	0,5 mg	Phapros
Cortidex	0,5 mg	Sanbe Farma
Danasone	0,5 mg	Hexpharm Jaya
Dexaharsen	0,5 mg, 0,75 mg	Harsen
Dexanel	0,5 mg	Nelco
Dexicorta	0,5 mg	Zenith
Indexon	0,5 mg	Interbat
Kalmetason	0,5 mg	Kalbe Farma
Molacort	0,5 mg, 0,75 mg	Molex Ayus
Nufadex M	0,5 mg, 0,75 mg	Nufarindo
Omedeson	0,5 mg	Mutifa
Ramadexon	0,5 mg	Rame Emerald Multi Sukses
Scandexon	0,5 mg	Tempo Scan Pacific
Tazimut	0,5 mg, 0,75 mg	Balatif
Trifason	0,5 mg	Trifa
Zecaxon	0,5 mg, 0,75 mg	First Medipharma

(Ikatan Apoteker Indonesia, 2019)

Tabel 3. 2 Tablet Deksametason Generik

Nama	Kekuatan	Pabrik
Dexamethasone	0,5 mg	Kimia Farma
Dexamethasone	0,5 mg	Phapros
Dexamethasone	0,5 mg	Novapharin
Dexamethasone	0,5 mg	Holi Pharma
Dexamethasone	0,5 mg	Indofarma

(Ikatan Apoteker Indonesia, 2019)

3.4.2 Sampel

Sampel yang digunakan adalah tablet merek Dexaharsen (merek dagang A) yang diproduksi oleh Harsen, Cortidex (merek dagang B) yang diproduksi oleh Sanbe Farma dan Kalmetason (merek dagang C) dari Kalbe

Farma dan deksametason (generik D) yang diproduksi oleh Kimia Farma. Hal yang harus diperhatikan untuk pengambilan sampel yaitu lama waktu penyimpanan obat, letak posisi AC, letak posisi rak penyimpanan obat, letak posisi termometer dalam ruangan. Sampel obat yang diambil dari apotek Dataran Tinggi Dieng disimpan pada Shinpo Box Container Handy. Sampel diperoleh dari 3 apotek di Semarang (Apotek Terboyo, Apotek Saras Sehat dan Apotek Triloka) dan 3 apotek di Dataran Tinaggi Dieng (Apotek Pharmacy, Apotek Garung dan Apotek Kejajar).

Sampel minimal yang bisa diterima adalah 10% dari populasi, sedangkan untuk populasi yang kecil sampel yang bisa diterima minimal 20% dari populasi (Raihan & Asmiyanyo, 2020).

$$\text{Generik} = 5 \times \frac{20}{100} = 1 \text{ sampel generik}$$

$$\text{Merek Dagang} = 16 \times \frac{20}{100} = 3,2 \text{ atau } = 3 \text{ sampel merek dagang}$$

3.5 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.5.1 Instrumen

Alat- alat gelas yang digunakan dalam laboratorium farmasetika, timbangan analitik (*Mettler Toledo*) dengan ketelitian 0,0001 gram, *Dissolution tester* (*Hanson Vision Classic 6*), *Spectrophotometer* (*Cary 60 UV- VIS*), *hardness tester* (*coplet 1000*), *friability tester* (*Guoming CS-2*), *disintegration tester* (*Guoming BJ-2*).

3.5.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tablet Deksametason 0,5 mg sediaan generik dari 1 produsen (kimia Farma) dan sediaan merek dagang dan dari 3 produsen (Harsen, Sanbe Farma dan Kalbe Farma), Baku murni deksametason (Susut pengeringan 0%; Sisa pemijara 0%; Total cemaran 0,2%; Kadar 99,9%) yang diperoleh dari PT. Phapros Semarang, metanol (Merck KGaA, 64271 Darmstadt Germany), aquadest dan asam klorida (Merck KGaA, 64271 Darmstadt Germany).

3.6 Cara Penelitian

3.6.1 Verifikasi Metode Analisis

3.6.1.1 Pembuatan Larutan Baku Deksametason

Deksametason ditimbang 100 mg, dimasukkan ke labu ukur 50 mL dilarutkan menggunakan metanol sampai garis tanda dan dikocok (konsentrasi 2000 ppm larutan baku 1). Dipipet larutan baku 1 sebanyak 5 mL lalu dimasukkan ke labu ukur 50 mL, tambahkan metanol sampai garis tanda (konsentrasi 200 ppm larutan baku 2).

3.6.1.2 Menentukan Panjang Gelombang Maksimal

Larutan baku 2 diambil sebanyak 5 mL dimasukkan ke labu ukur 50 ml lalu ditambahkan dengan metanol sampai garis tanda. Kemudian diukur pada panjang gelombang antara 200-400 nm.

3.6.1.3 Pembuatan Larutan Baku Kerja Deksametason

Larutan baku 2 dipipet sebanyak 1 mL; 1,5 mL; 2 mL; 2,5 mL; dan 3 mL masing-masing dimasukkan ke labu ukur 50 mL kemudian ditambahkan metanol sampai garis tanda. Konsentrasi larutan yang didapatkan adalah 4 µg/ mL; 6 µg/ mL; 8 µg/ mL; 10 µg/ mL; dan 12 µg/ mL. Kemudian diukur menggunakan panjang gelombang yang sudah diperoleh menggunakan metanol sebagai blanko.

3.6.1.4 Ketepatan (*Accuracy*)

Larutan seri 4 µg/ mL; 6 µg/ mL; 8 µg/ mL; 10 µg/ mL; dan 12 µg/ mL (poin 3.6.1.3) dilakukan replikasi 3 kali kemudian diukur menggunakan pada panjang gelombang maksimum.

$$\text{Recovery: } \frac{\text{Kadar Hasil}}{\text{Kadar Sebenarnya}} \times 100\%$$

3.6.1.5 Ketelitian (*Precision*)

Dari data hasil absorbansi ketepatan (*accuracy*) mendapatkan nilai rata-rata % *recovery* lalu dihitung nilai

Relative Standar Deviasi (RSD) recovery.

$$\text{RSD: } \frac{\text{Standar Deviasi}}{\text{Rata-rata Data}} \times 100\%$$

3.6.2 Sifat Fisik

3.6.2.1 Uji Keseragaman Kandungan

Uji ini menggunakan 10 tablet yang ditimbang satu persatu, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Lalu dilakukan penetapan

kadar zat aktif dari masing-masing sediaan, kemudian dihitung nilai penerimaannya. Nilai penerimaan keseragaman kandungan dapat dihitung menggunakan persamaan sebagai berikut:

$$NP = |M - X| + ks$$

Keterangan:

NP : Nilai penerimaan

M : Nilai rujukan

X : Rata – rata

k : Konstanta

s : Simpangan baku (Departemen Kesehatan RI, 2020).

3.6.2.2 Uji kekerasan tablet

Tablet diambil sejumlah 10 tablet, diletakkan diujung alat dengan posisi vertikal kemudian tombol on ditekan, kemudian dibaca pada skala. Kekerasan tablet ditunjukkan dengan skala (kgf) sewaktu tablet pecah. (Departemen Kesehatan RI, 2020).

3.6.2.3 Uji Kerapuhan Tablet

Tablet diambil sejumlah 20 kemudian ditimbang. Tablet dimasukkan ke alat lalu dijalankan dengan kecepatan 25 putaran/menit sebanyak 100 putaran selama atau 4 menit, kemudian tablet diambil dan dibebaskan dan ditimbang. (Departemen Kesehatan RI, 2020).

3.6.2.4 Uji Waktu Hancur Tablet

Tablet diambil sejumlah 6 tablet dimasukkan ke *disintegration tester*. Kemudian diatur waktu yang dibutuhkan

untuk melakukan uji waktu hancur dalam medium air yang bersuhu 37° C. (Departemen Kesehatan RI, 2020).

3.6.3 Penetapan Kadar Deksametason dalam Tablet

Tablet diambil sejumlah 20 lalu ditimbang dan diserbukkan. Kemudian ditimbang secara seksama sebanyak 100 mg deksametason, setelah itu dimasukkan ke labu ukur 25 mL larutkan menggunakan metanol sampai garis tanda. Disaring dan dibuang filtrat pertama sebanyak 5 ml. Larutan baku 1 dipipet sebanyak 2,5 mL dan dimasukkan ke labu ukur 10 mL dan dilarutkan menggunakan metanol sampai garis tanda. Kemudian diukur menggunakan panjang gelombang maksimum yang diperoleh.

3.6.4 Penetapan Laju Disolusi pada Tablet Deksametason

3.6.4.1 Pembuatan Media disolusi Asam Klorida 0,1 N

Dibuat larutan HCl 0,1 N dengan cara 8,29 mL asam klorida pekat diencerkan menggunakan aquadest 1000 mL.

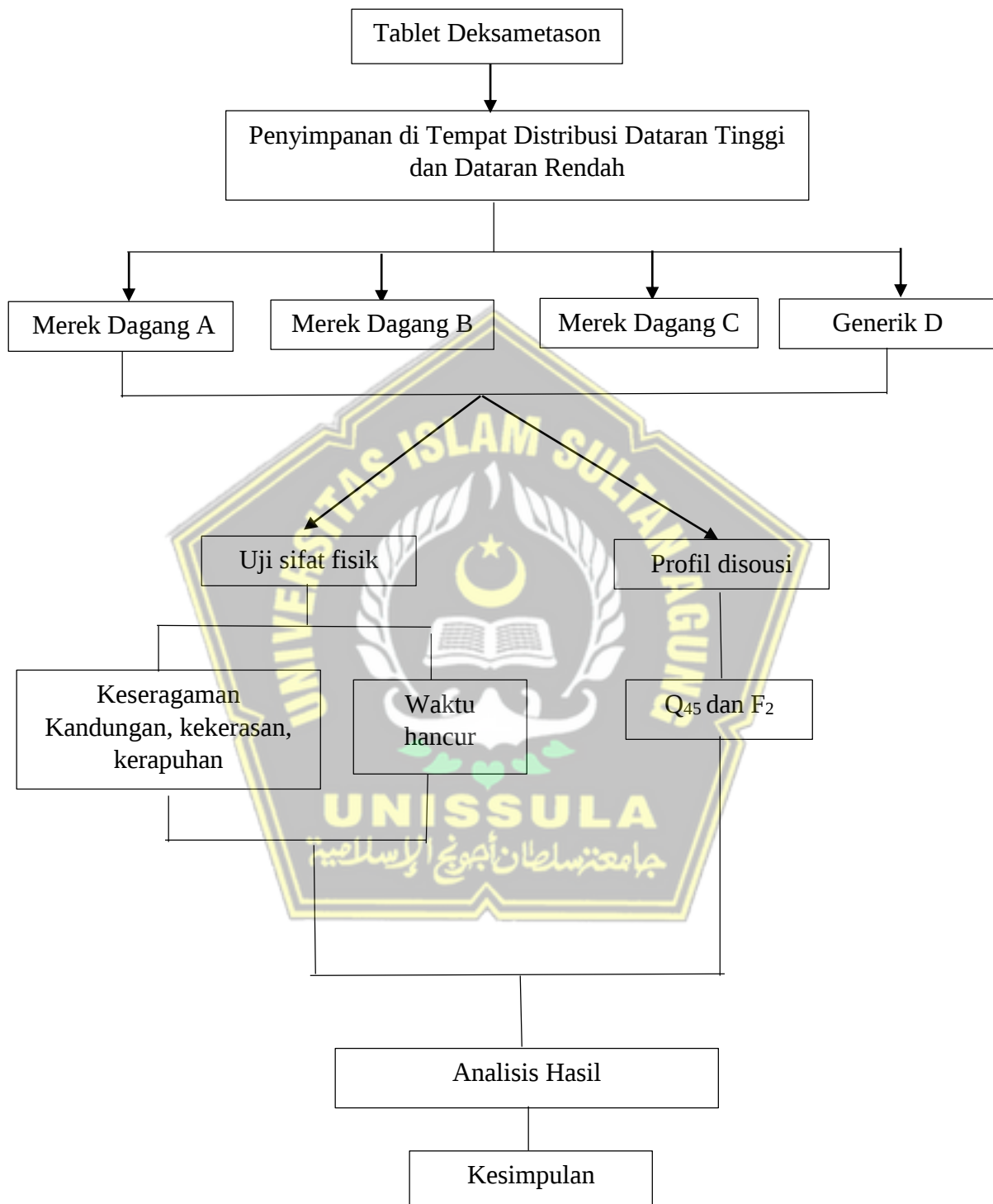
3.6.4.2 Uji Disolusi Tablet Deksametason Sediaan Generik dan Merek Dagang

Pengujian menggunakan alat tipe keranjang dengan media disolusi asam klorida sebanyak 500 mL laju kecepatan pengadukan 100 rpm selama 45 menit dengan suhu 37° C ± 0,5° C. Satu tablet dimasukan dalam keranjang, lalu turunkan alat. Sampel diambil pada menit ke-0, 5, 15, 30 dan 45 masing-

masing sebanyak 5 mL. Kemudian semua sampel dimasukkan ke labu ukur 10 mL, ditambahkan menggunakan media disolusi sampai garis tanda. Diukur dengan panjang gelombang maksimum (Departemen Kesehatan RI, 2020).



3.7 Alur Penelitian



Gambar 3. 1 Alur Peneitian

3.8 Tempat dan Waktu

3.8.1 Tempat

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

3.8.2 Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada November 2022- Februari 2023

3.9 Analisis Hasil

Data yang diperoleh dari uji disolusi dibandingkan dengan standar Farmakope Indonesia Edisi VI. Kemudian dilakukan analisis statistik untuk mengetahui kebermaknaan data antar kelompok tablet yang diuji. Analisis data normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro wilk* lalu uji homogenitas dengan uji *Levene test*. Data kekerasan dan kerapuhan yang diperoleh tidak normal atau tidak homogen maka dianalisis menggunakan uji non parametrik yaitu *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan *Mann Whitney*, sedangkan data keseragaman kandungan, waktu hancur dan profil disolusi yang diperoleh normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji parametrik dengan *one-way annova*, dan dilanjutkan uji *independent T-Test*.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

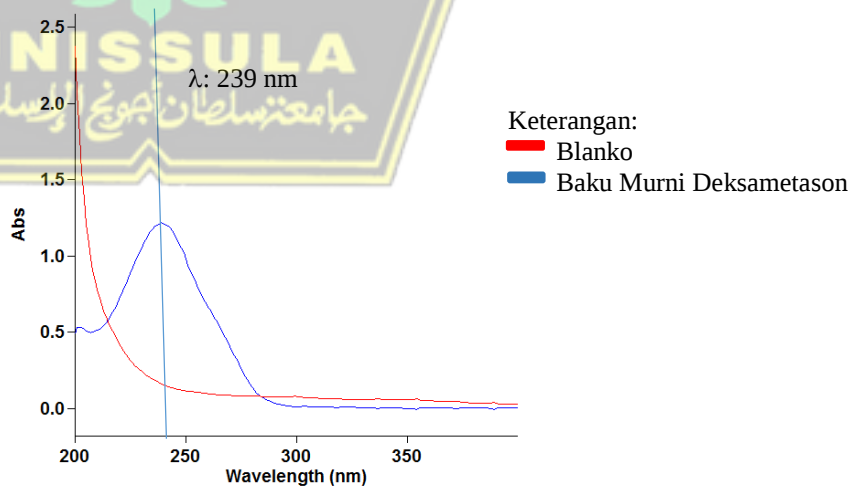
4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini digunakan untuk mengetahui perbandingan mutu fisik dan profil disolusi dengan memperhatikan stabilitas penyimpanan obat pada wilayah dataran rendah (0,75 mdpl) dan dataran tinggi (2.039 mdpl) menggunakan obat deksametason 0,5 mg yang dilakukan di Laboratorium Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang pada bulan November 2022-Februari 2023.

4.1.1 Verifikasi Metode Analisis

4.1.1.1 Panjang Gelombang Maksimum Deksametason

Hasil dari penentuan panjang gelombang maksimum deksametason yaitu 239 nm disajikan pada gambar 4.1.



Gambar 4. 1 Hasil *scanning* panjang gelombang UV baku deksametason 200 ppm

4.1.1.2 Kurva Baku Deksametason

Hasil dari uji kurva baku deksametason dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Pengukuran Kurva Baku deksametason

c ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi	a	b	r
4	0,0948	0,0401	0,0665	0,9994
6	0,1364			
8	0,1558			
10	0,1815			
12	0,1958			

Keterangan:

c: Konsentrasi

a: Variabel konstan

b: Koefisien regresi

r: Koefisien korelasi

4.1.1.3 Akurasi dan Presisi

Hasil uji pengukuran akurasi dan presisi deksametason tertera pada tabel 4.2 (Lampiran 2).

Tabel 4. 2 Hasil Uji Akurasi dan Presisi deksametason 4, 6, 8, 10 dan 12 ppm

C ($\mu\text{g/ml}$)	$\bar{X}$ Kadar (%)	% Recovery 98-102%	SD	RSD	Persyaratan ($<2\%$)
4	101,02	Sesuai	0,642	0,64	Sesuai
6	100,47	Sesuai	1,283	1,28	Sesuai
8	99,24	Sesuai	0,897	0,90	Sesuai
10	99,95	Sesuai	0,243	0,24	Sesuai
12	99,23	Sesuai	0,076	0,08	Sesuai

Keterangan:

C: Konsentrasi

$\bar{X}$: Rata- Rata Kadar

SD: Standar Deviasi

RSD: *Relative Standard Deviation*

4.1.2 Uji Mutu Fisik

Uji sifat fisik merupakan langkah pertama yang digunakan untuk mengetahui perbandingan mutu dari sediaan tablet. Uji sifat fisik terdiri dari keseragaman kandungan, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur.

4.1.2.1 Keseragaman Kandungan

Hasil uji keseragaman kandungan tertera ditabel 4.3. Adapun data keseragaman kandungan dapat dilihat pada lampiran 3-10.

**Tabel 4. 3 Hasil Uji Keseragaman Kandungan Tablet
Deksametason 0,5 mg**

Jenis Obat	$\bar{X}$ Kadar (%)	SD	$\bar{X}$ Nilai Penerimaan (%)	Persyaratan ($L1 < 15\%$)
A S	100,06	5,23	12,55	Sesuai
B S	99,66	4,95	11,88	Sesuai
C S	98,67	4,88	11,72	Sesuai
D S	99,88	5,63	13,51	Sesuai
A D	99,08	5,41	12,97	Sesuai
B D	99,27	4,92	11,80	Sesuai
C D	98,47	4,75	11,39	Sesuai
D D	99,08	5,41	12,97	Sesuai

Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

$\bar{X}$: Nilai Rata- Rata

SD: Standar Deviasi

Hasil yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk melihat normalitas (tabel 4.4) kemudian dilanjutkan menggunakan *Levene Test* untuk melihat homogenitas (tabel 4.5).

Tabel 4. 4 Normalitas Keseragaman Kandungan Tablet

Sediaan Tablet	Sig.	Keterangan
A S	0,873	Normal
B S	0,182	Normal
C S	0,725	Normal
D S	0,143	Normal
A D	0,301	Normal
B D	0,250	Normal
C D	0,780	Normal
D D	0,749	Normal

Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

sig. = *Significance*

Tabel 4. 5 Homogenitas Keseragaman Kandungan Tablet

Uji Homogenitas	Sig.	Keterangan
Keseragaman Kandungan	0,179	Homogen

Keterangan:

sig.: *Significance*

Hasil data yang diperoleh menunjukkan bahwa tablet yang memiliki nilai normal dan homogen ($p > 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan analisis *Oneway Annova*. Hasil uji *Oneway Annova* dapat dilihat pada tabel 4.6

Tabel 4. 6 Uji Oneway Annova Keseragaman Kandungan

Uji <i>Oneway Annova</i>	Sig.
Keseragaman Kandungan	0,844

Keterangan:

sig.: *Significance*

Hasil dari uji *Oneway Annova* uji Keseragaman kandungan tablet dengan nilai sig. 0,844 maka uji Keseragaman kandungan tablet antara delapan kelompok tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

4.1.2.2 Kekerasan Tablet

Hasil uji kekerasan tertera ditabel tabel 4.7. Adapun data kekerasan tablet dapat dilihat pada lampiran (Lampiran 11-12).

Tabel 4. 7 Hasil Uji Kekerasan Tablet Dekسامetason 0,5 mg

Jenis Obat	$\bar{X}$ (kgf)	SD	CV(%)	Persyaratan (4-8 kgf)
A S	6,49	1,71	26,31	Sesuai
B S	4,89	0,47	9,55	Sesuai
C S	4,13	0,83	20,08	Sesuai
D S	4,68	0,58	12,30	Sesuai
A D	6,82	1,28	18,71	Sesuai
B D	5,08	0,57	11,18	Sesuai
C D	3,53	0,80	22,51	Tidak Sesuai
D D	2,62	0,87	33,08	Tidak Sesuai

Keterangan:

A S: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Dieng

$\bar{X}$: Nilai Rata- Rata

SD: Standar Deviasi

Hasil yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk melihat normalitas (tabel 4.8) kemudian dilanjutkan menggunakan *Levene Test* untuk melihat homogenitas (tabel 4.9).

Tabel 4. 8 Normalitas Kekerasan Tablet

Sediaan Tablet	Sig.	Keterangan
A S	0,455	Normal
B S	0,382	Normal
C S	0,952	Normal
D S	0,455	Normal
A D	0,373	Normal
B D	0,453	Normal
C D	0,025	Tidak Normal
D D	0,262	Normal

Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

sig.: *Significance*

Tabel 4. 9 Homogenitas Kekerasan Tablet

Uji Homogenitas	Sig.	Keterangan
Kekerasan Tablet	0,000	Tidak homogen

Keterangan:

sig.: *Significance*

Hasil dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa ada tablet yang memiliki nilai tidak normal ($p < 0,05$). Kemudian pada uji homogenitas data yang diperoleh tidak terdistribusi secara homogen sehingga dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* dapat dilihat pada tabel 4.10

Tabel 4. 10 Uji *Kruskal Wallis* Kekerasan Tablet

Uji <i>Kruskal Wallis</i>	Sig.
Kekerasan Tablet	0,000

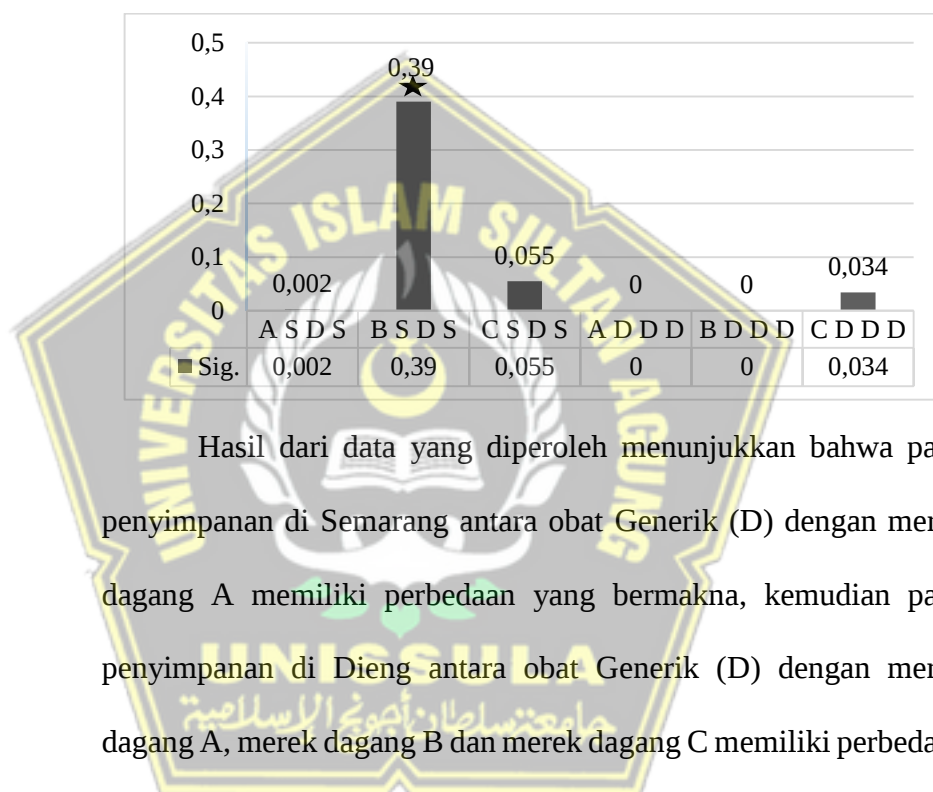
Keterangan:

sig.: *Significance*

Hasil dari uji *Kruskal Wallis* kekerasan tablet dengan nilai sig. 0,000 maka kekerasan tablet antara delapan kelompok memiliki perbedaan yang bermakna. Kemudian dilanjutkan

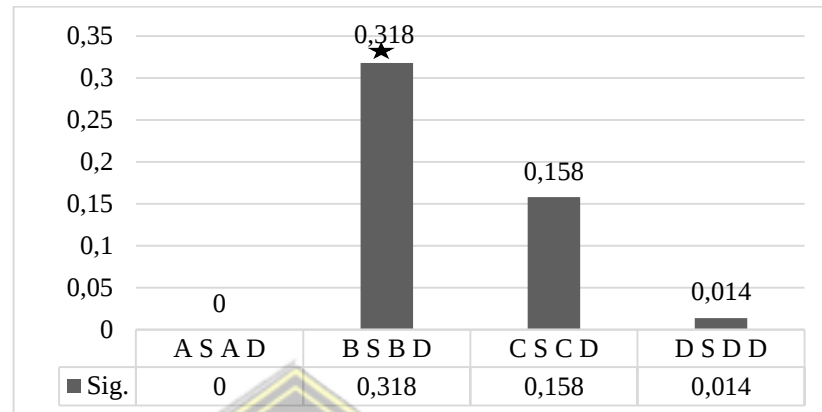
dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antara masing-masing kelompok generik dan merek dagang (Gambar 4.2) dan melihat perbedaan antara kelompok penyimpanan di Semarang dan Dieng (Gambar 4.3).

Gambar 4. 2 Uji *Mann-Whitney* Kekerasan Tablet Generik dan Merek Dagang



Hasil dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa pada penyimpanan di Semarang antara obat Generik (D) dengan merek dagang A memiliki perbedaan yang bermakna, kemudian pada penyimpanan di Dieng antara obat Generik (D) dengan merek dagang A, merek dagang B dan merek dagang C memiliki perbedaan yang bermakna dimana memiliki nilai ($p < 0,05$).

Gambar 4.3 Uji Mann-Whitney Kekerasan Tablet Penyimpanan di Semarang dan Dieng



Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang
 B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang
 C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang
 D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang
 A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng
 B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng
 C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng
 D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

sig.: Significance

Hasil dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa antara penyimpanan Semarang dan Dieng pada merek dagang A dan Generik (D) memiliki perbedaan yang bermakna dimana memiliki nilai ($p < 0,05$).

4.1.2.3 Kerapuhan Tablet

Hasil uji kerapuhan tertera ditabel 4.11. Adapun data kerapuhan tablet dapat dilihat pada lampiran 13-14. Hasil dari uji kerapuhan yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk melihat nilai normalitas (tabel 4.12) dan menggunakan *Levene Test* untuk melihat nilai homogenitasnya (tabel 4.13).

Tabel 4. 11 Hasil Uji Kerapuhan Tablet Dekسامetason 0,5 mg

Jenis Obat	$\bar{X}$ (%)	SD	CV(%)	Persyaratan <0,8%
A S	0,2	0,18	81,65	Sesuai
B S	0,5	0,16	29,35	Sesuai
C S	0,2	0,20	82,82	Sesuai
D S	0,7	0,14	20,20	Sesuai
A D	0,6	0,45	76,85	Sesuai
B D	0,6	0,45	70,71	Sesuai
C D	0,7	0,59	81,84	Sesuai
D D	0,7	0,14	20,20	Sesuai

Keterangan:

A S: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Dieng

 $\bar{X}$: Nilai Rata- Rata

SD: Standar Deviasi

CV: Koefisien Variasi

Tabel 4. 12 Normalitas Kerapuhan Tablet

Sediaan Tablet	Sig.	Keterangan
A S	1,000	Normal
B S	0,000	Tidak Normal
C S	0,954	Normal
D S	0,000	Tidak Normal
A D	0,768	Normal
B D	0,000	Tidak Normal
C D	0,992	Normal
D D	0,673	Normal

Keterangan:

A S: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Dieng

sig.: Significance

Tabel 4. 13 Homogenitas Kerapuhan Tablet

Uji Homogenitas	Sig.	Keterangan
Kerapuhan Tablet	0,207	Homogen

Keterangan:

sig.: Significance

Hasil dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa ada beberapa tablet yang memiliki nilai tidak normal ($p < 0,05$). Kemudian pada uji homogenitas data yang diperoleh terdistribusi secara homogen sehingga dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* dapat dilihat pada tabel 4.14.

Tabel 4. 14 Uji *Kruskal Wallis* Kerapuhan Tablet

Uji Kruskal Wallis	Sig.
Kerapuhan Tablet	0,494

Keterangan:

sig.: *Significance*

Hasil dari uji *Kruskal Wallis* kerapuhan tablet dengan nilai sig. 0,494 maka kerapuhan tablet antara delapan kelompok tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

4.1.2.4 Waktu Hancur Tablet

Hasil uji waktu hancur tertera di tabel 4.15. Adapun data waktu hancur dapat dilihat pada lampiran 15-16. Hasil dari uji waktu hancur yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk melihat nilai normalitas data (tabel 4.16) dan menggunakan *Levene Test* untuk melihat nilai homogenitas data (tabel 4.17).

Tabel 4. 15 Hasil Uji Waktu Hancur Tablet Dekسامetason 0,5 mg

Jenis Obat	$\bar{X}$ menit	SD	CV(%)	Persyaratan <15 menit
A S	2,3	0,6	25,83	Sesuai
B S	2,3	0,1	6,34	Sesuai
C S	1,8	0,5	28,11	Sesuai
D S	1,9	0,6	30,27	Sesuai
A D	2,1	0,3	16,07	Sesuai
B D	1,6	0,4	22,97	Sesuai
C D	1,6	0,5	28,83	Sesuai
D D	2,0	0,4	18,74	Sesuai

Keterangan:

A S: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Dieng

 $\bar{X}$: Nilai Rata- Rata

SD: Standar Deviasi

CV: Koefisien Variasi

Tabel 4. 16 Normalitas Waktu Hancur Tablet

Sediaan Tablet	Sig.	Keterangan
A S	0,935	Normal
B S	0,710	Normal
C S	0,128	Normal
D S	0,240	Normal
A D	0,671	Normal
B D	0,220	Normal
C D	0,308	Normal
D D	0,211	Normal

Keterangan:

A S: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Dekسامetason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Dekسامetason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Dekسامetason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Dekسامetason Generik D Penyimpanan Dieng

sig.: Significance

Tabel 4. 17 Homogenitas Waktu Hancur Tablet

Uji Homogenitas	Sig.	Keterangan
Waktu Hancur Tablet	0,059	Homogen

Keterangan:

sig.: Significance

Hasil data yang diperoleh menunjukkan bahwa tablet yang memiliki nilai normal dan homogen ($p > 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan analisis *Oneway Annova*. Hasil uji *Oneway Annova* dapat dilihat pada tabel 4.18.

Tabel 4. 18 Uji *Oneway Annova* Waktu Hancur Tablet

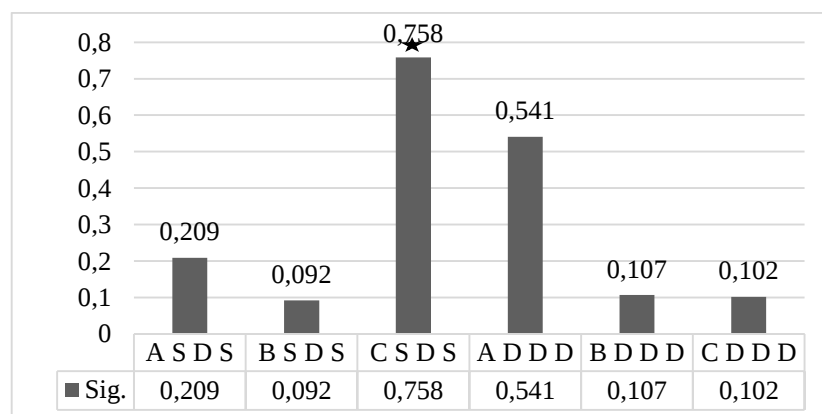
Uji <i>Oneway Annova</i>	Sig.
Waktu Hancur Tablet	0,023

Keterangan:

sig.: *Significance*

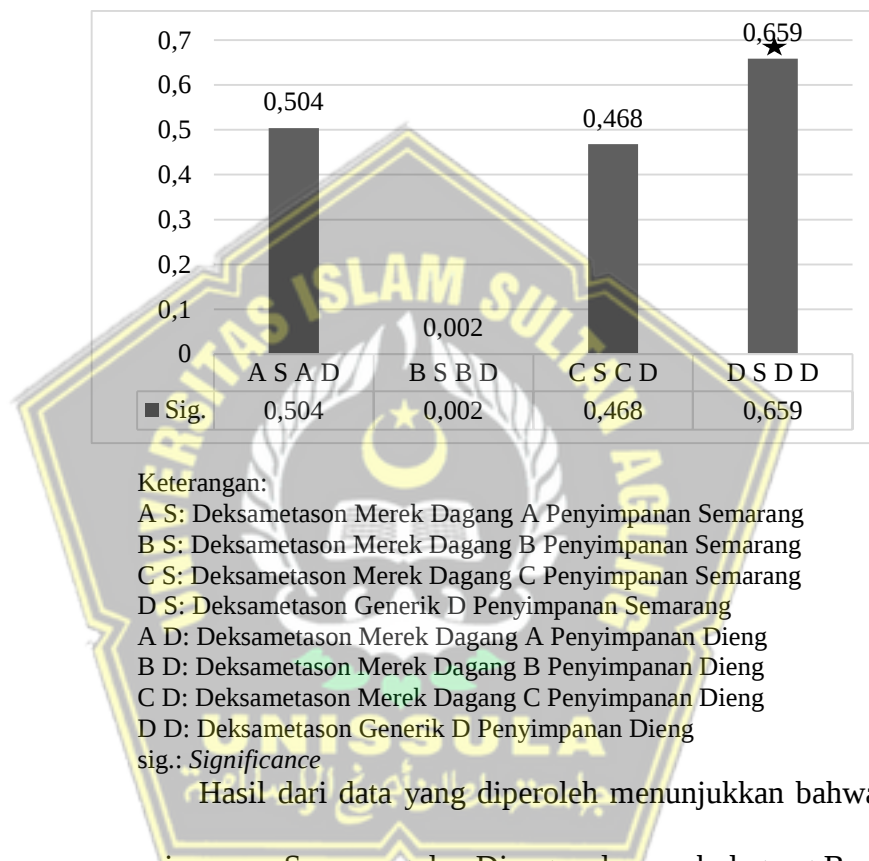
Hasil dari uji *Oneway Annova* waktu hancur tablet dengan nilai sig. 0,023 maka waktu hancur tablet antara delapan kelompok memiliki perbedaan yang bermakna. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Independent T-Test* untuk melihat perbedaan antara masing-masing kelompok generik dan merek dagang (Gambar 4.4) dan uji *Independent T-Test* melihat perbedaan antara kelompok penyimpanan di Semarang dan Dieng (Gambar 4.5).

Gambar 4. 4 *Independent T-Test* Waktu Hancur Tablet Generik dan Merek Dagang



Hasil dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara sediaan generik dan sediaan merek dagang dimana memiliki nilai ($p > 0,05$).

Gambar 4. 5 Independent T-Test Waktu Hancur Tablet Penyimpanan di Semarang dan Dieng



Hasil dari data yang diperoleh menunjukkan bahwa antara penyimpanan Semarang dan Dieng pada merek dagang B memiliki perbedaan yang bermakna dimana memiliki nilai ($p < 0,05$).

4.1.3 Penetapan Kadar

Hasil uji penetapan kadar tablet deksametason tertera pada tabel 4.19. Adapun data penetapan kadar dapat dilihat pada lampiran (Lampiran 17).

Tabel 4. 19 Hasil Uji Penetapan Kadar

Jenis Obat	$\bar{X}$ Kadar %	SD	Persyaratan 90- 110%
A S	93	3,04	Sesuai
B S	100	0,93	Sesuai
C S	97	1,23	Sesuai
D S	90	1,27	Sesuai
A D	110	0,61	Sesuai
B D	108	0,85	Sesuai
C D	108	0,61	Sesuai
D D	110	1,84	Sesuai

Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

$\bar{X}$: Nilai Rata- Rata

SD: Standar Deviasi

4.1.4 Profil Disolusi

4.1.4.1 Uji Disolusi

a. Parameter Q_{45}

Hasil uji disolusi tablet deksametason Parameter Q_{45} tertera pada tabel 4.20. Adapun data disolusi tablet dapat dilihat pada lampiran 18-25. Hasil dari uji disolusi tablet deksametason yang diperoleh kemudian dianalisa menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk melihat nilai normalitas data (tabel 4.21) dan menggunakan *Levene Test* untuk melihat nilai homogenitas data (tabel 4.22).

Tabel 4. 20 Hasil Uji Disolusi Tablet (Q₄₅)

Jenis Obat	$\bar{X}$ Q ₄₅ (%)	SD	Persyaratan >70 %
A S	91,28	5,90	Sesuai
B S	87,79	9,81	Sesuai
C S	85,20	11,37	Sesuai
D S	90,22	16,28	Sesuai
A D	87,38	7,17	Sesuai
B D	80,24	8,27	Sesuai
C D	89,66	11,08	Sesuai
D D	87,63	11,83	Sesuai

Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

$\bar{X}$: Nilai Rata- Rata

SD: Standar Deviasi

Tabel 4. 21 Normalitas Disolusi Tablet

Sediaan Tablet	Sig.	Keterangan
A S	0,984	Normal
B S	0,583	Normal
C S	0,605	Normal
D S	0,486	Normal
A D	0,428	Normal
B D	0,063	Normal
C D	0,676	Normal
D D	0,285	Normal

Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

sig.: Significance

Tabel 4. 22 Homogenitas Disolusi Tablet

Uji Homogenitas	Sig.	Keterangan
Disolusi Tablet	0,280	Homogen

Keterangan:

sig.: Significance

Hasil data yang diperoleh menunjukkan bahwa tablet yang memiliki nilai normal dan homogen ($p > 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan analisis *Oneway Annova*. Hasil uji *Oneway Annova* dapat dilihat pada tabel 4.23.

Tabel 4. 23 Uji *Oneway Annova* Disolusi

Uji <i>Oneway Annova</i>	Sig.
Disolusi Tablet	0,722

Keterangan:

sig.: *Significance*

Hasil dari uji *Oneway Annova* uji disolusi tablet dengan nilai sig. 0,722 maka uji disolusi tablet antara delapan kelompok tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

b. Faktor Kemiripan (F_2)

Hasil uji disolusi tablet deksametason nilai faktor kemiripan (F_2) tertera pada tabel 4.24. Adapun data disolusi tablet dapat dilihat pada lampiran 26.

Tabel 4. 24 Hasil Uji Disolusi Tablet (F_2)

Tablet Merek Dagang	Tablet Generik	F_2 (50-100)	Keterangan
A S	D S	52,22	Sesuai
B S	D S	47,25	Tidak Sesuai
C S	D S	47,83	Tidak Sesuai
A D	D D	50,29	Sesuai
B D	D D	53,90	Sesuai
C D	D D	52,96	Sesuai

Keterangan:

A S: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Semarang

B S: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Semarang

C S: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Semarang

D S: Deksametason Generik D Penyimpanan Semarang

A D: Deksametason Merek Dagang A Penyimpanan Dieng

B D: Deksametason Merek Dagang B Penyimpanan Dieng

C D: Deksametason Merek Dagang C Penyimpanan Dieng

D D: Deksametason Generik D Penyimpanan Dieng

F_2 : Faktor Kemiripan

4.2 Pembahasan

Verifikasi metode analisis digunakan untuk membuktikan bahwa analisis yang digunakan dalam pengujian telah mendapatkan hasil yang diharapkan secara konsisten. Verifikasi metode dilakukan dengan melakukan linieritas, akurasi dan presisi. Linieritas dilakukan dengan membuat kurva baku menggunakan 5 konsentrasi yang berbeda sehingga diperoleh hasil absorbansi yang diukur pada panjang gelombang maksimum. Hasil dari panjang gelombang bahan baku deksametason adalah 239 nm. Penggunaan panjang gelombang ini dinilai efektif karena mempunyai sensitivitas yang tinggi, jadi apabila terdapat perubahan absorbansi disetiap konsentrasi akan terlihat dan jika melakukan pengujian ulang, kesalahan yang muncul akan sangat kecil (Ryansyah, 2022). Persamaan regresi linier yang didapatkan yaitu $y = 0,0665x + 0,0401$ dengan koefisien korelasi $r = 0,9994$. Harga koefisien korelasi (r) yang mendekati angka 1 yang berarti bahwa hubungan antara konsentrasi dan absorbansi yang didapatkan tersebut linier. Kriteria penerimaan nilai koefisien korelasi yaitu 0,998-1,002 (Musiam & Alfian, 2017).

Uji akurasi digunakan untuk mengetahui kedekatan dari hasil penetapan dengan hasil yang sebenarnya. Uji ini dilakukan dengan cara membandingkan konsentrasi standar deksametason yang didapatkan dengan konsentrasi standar deksametason yang sebenarnya kemudian dikali 100%. Nilai uji akurasi didapatkan hasil 99,23%-101,02%, nilai % *recovery* tersebut berada pada rentang 98-102%, sehingga dapat dikatakan bahwa

hasil uji telah yang dilakukan sudah memenuhi kriteria yang ditetapkan. Uji presisi menggunakan rumus *Relative Standar Deviasi* (RSD) dari data *recovery* pada uji akurasi yang telah dilakukan sebelumnya dengan membandingkan Standar Deviasi (SD) nilai *recovery* pada uji akurasi dengan nilai *recovery* lalu dikali 100%. Syarat dari uji presisi dinyatakan valid dan memenuhi standar jika memiliki nilai RSD kurang dari 2%. Pada penelitian yang telah dilakukan mendapatkan nilai RSD antara 0,08-1,28% yang berarti memiliki nilai presisi yang baik (Musiam & Alfian, 2017).

Keseragaman kandungan digunakan apabila jumlah zat aktif kurang dari 25 mg per tablet atau tidak lebih dari 25% dari bobot satuan sediaan tablet. Persyaratan uji keseragaman kandungan yaitu apabila nilai L1 (nilai penerimaan) kurang dari 15%. Dikarenakan parameter L1 (nilai penerimaan) telah memenuhi persyaratan, sehingga tidak perlu melanjutkan pengujian sampai ke parameter L2. Tablet 4.3 menunjukkan bahwa semua kelompok tablet deksametason memenuhi persyaratan uji keseragaman kandungan dengan nilai penerimaan kurang dari 15% dan simpangan baku kurang dari 25% (Departemen Kesehatan RI, 2020). Hasil statistika pada uji keseragaman kandungan tablet tidak ada perbedaan yang bermakna antara sediaan generik dan sediaan merek dagang dan tidak ada perbedaan yang bermakna antara penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan di Dataran Tinggi Dieng. Dengan demikian perbedaan antara dua tempat

penyimpanan dengan suhu yang berbeda tidak mempengaruhi keseragaman kandungan.

Kekerasan tablet adalah parameter untuk melihat kekuatan sediaan dalam melawan guncangan serta kikisan tablet pada saat penyimpanan, pengangkutan sampai penggunaan oleh konsumen. Sediaan tablet harus memiliki kekuatan tertentu sesuai rentang yang sudah ditetapkan. Uji kekerasan digunakan untuk pengukuran dari tekanan pengempaan. Apabila tekanan yang diberikan semakin besar pada saat proses pembuatan tablet maka dapat meningkatkan kekerasan tablet (Gopalan & Gozali, 2018).

Tabel 4.7 menunjukan bahwa 2 dari 8 kelompok tablet deksametason tidak memenuhi persyaratan yang sudah ditetapkan, yaitu sediaan merek dagang C penyimpanan di Dieng memiliki kekerasan tablet 3,53 kgf dan sediaan generik penyimpanan di Semarang memiliki kekerasan tablet 2,62 kgf dimana syarat uji kekerasan tablet yaitu 4-8 kgf. Hasil uji analisis statistika menunjukan adanya perbedaan antara tablet merek dagang A,B dan C dengan tablet generik. Faktor yang bisa mempengaruhi kekerasan tablet yaitu tekanan pada kompresi dan sifat bahan yang dikempa. Kekerasan dapat digunakan sebagai ukuran dari tekanan pada pengempaan. Apabila tekanan pengempaan yang diberikan besar maka dapat meningkatkan kekerasan tablet. Kekerasan tablet yang kurang dari 4 kgf masih dapat diterima jika kerapuhannya masih dalam parameter yang ditentukan. Hasil uji statistika antara penyimpanan di Dataran Tinggi Dieng dan Dataran Rendah Kota Semarang memiliki perbedaan pada sediaan

merek dagang A dan D. Semakin rendah suhu pada penyimpanan sediaan tablet maka semakin tinggi pula kelembapan yang dihasilkan dari sediaan tablet. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kekerasan tablet penyimpanan di Dataran Tinggi Dieng lebih rendah dibandingkan dengan penyimpanan di Kota Semarang. Hal ini dapat menunjukkan bahwa memang terdapat pengaruh pada suhu penyimpanan terhadap kekerasan sediaan tablet. (Kusuma & Apriliani, 2018).

Kerapuhan tablet merupakan parameter yang dipakai untuk menggambarkan dari ketahanan tablet untuk melawan guncangan dan pengikisan pada tablet. Kerapuhan tablet diukur menggunakan friabilator. Apabila persentase kerapuhan tablet besar, maka massa sediaan tablet yang hilang semakin besar. Kerapuhan tablet yang besar dapat memberikan pengaruh terhadap konsentrasi atau kadar zat aktif pada tablet. Tablet yang memiliki konsentrasi zat aktif yang rendah, adanya kehilangan bobot karena rapuh dapat mempengaruhi kadar zat aktif yang terdapat dalam tablet (Gopalan & Gozali, 2018). Tablet 4.11 menunjukkan bahwa semua kelompok tablet deksametason memenuhi persyaratan uji kerapuhan tablet ($<0,8\%$). Hasil statistika pada uji kerapuhan tablet tidak memiliki perbedaan yang bermakna antara sediaan generik dan sediaan merek dagang dan tidak ada perbedaan yang bermakna antara penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan di Dataran Tinggi Dieng.

Uji waktu hancur merupakan parameter yang digunakan untuk melihat waktu yang dibutuhkan oleh sediaan tablet untuk dapat hancur

kedalam cairan tubuh (Gantiaji *et al.*, 2015). Disintegrasi bisa dipengaruhi oleh bahan penghancur dalam formulasi sediaan tablet, karena disintegran atau bahan penghancur ini yang akan membuat tablet hancur didalam cairan (Arlitasari *et al.*, 2018). Tabel 4.15 menunjukan bahwa semua kelompok tablet deksametason sediaan generik dan sediaan merek dagang pada penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan penyimpanan di Dataran Tinggi Dieng telah memenuhi persyaratan yang sudah ditetapkan. Hasil statistika uji waktu hancur tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara sediaan generik dan sediaan merek dagang sedangkan antara penyimpanan di Kota Semarang dan di Dataran Tinggi Dieng ada perbedaan yang signifikan pada tablet merek dagang B. Perbedaan waktu hancur tidak mempengaruhi stabilitas tablet, jika tablet tersebut sudah memenuhi persyaratan waktu hancur yaitu kurang dari 15 menit. (Arlitasari *et al.*, 2018).

Uji penetapan kadar dapat digunakan untuk melihat kadar zat aktif yang terkandung didalam sediaan tablet deksametason apakah sudah memenuhi kriteria yang sudah ditetapkan pada masing-masing monografi. Tabel 4.19 menunjukan bahwa hasil dari rata-rata kadar dalam persen tablet deksametason sediaan generik dan sediaan merek dagang pada penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan penyimpanan di Dataran Tinggi Dieng telah memenuhi persyaratan kadar yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% (Departemen Kesehatan RI, 2020).

Uji disolusi adalah metode yang digunakan untuk mengembangkan mutu sediaan obat berdasarkan pengukuran kecepatan pelepasan dan kelarutan zat aktif dari sediaan (Gopalan & Gozali, 2018). Uji disolusi dilakukan dengan pengaturan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan kecepatan pengadukan 100 rpm. Tabel 4.20 menunjukkan bahwa semua tablet deksametason dalam waktu 45 menit mampu untuk melepaskan obat lebih dari 70% yang artinya bahwa semua kelompok tablet deksametason dalam waktu 45 menit dapat menghasilkan ketersediaan farmasetik yang besar sehingga tablet dapat diabsorpsi secara maksimal didalam tubuh (Departemen Kesehatan RI, 2020). Untuk melihat kemiripan antara produk generik dan merek dagang dapat dilihat dari nilai F_2 . Produk tersebut dikatakan mirip apabila memiliki nilai kemiripan 50-100. Hasil perhitungan dari tabel 4.24 produk merek dagang B dan C penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang tidak memiliki kemiripan dengan produk generik. Apabila nilai F_2 kurang dari 50 maka sampel tersebut tidak ekuivalensi, yang berarti kedua produk tersebut tidak memiliki kemiripan (PERMENKES, 2022). Hal ini dapat terjadi karena dari hasil uji penetapan kadar, tablet merek dagang B dan merek dagang C mempunyai kadar yang lebih tinggi jika dibandingkan tablet D. Secara statistika untuk uji disolusi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara sediaan generik dan sediaan merek dagang dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang dan di Dataran Tinggi Dieng.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah belum melakukan pengujian secara *in-vivo* untuk dapat mengetahui besarnya konsentrasi obat didalam cairan hayati atau dalam darah, sehingga korelasi dari *invitro* dan *in-vivo* yang menjadi parameter kualitas tablet yang diuji belum diketahui.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Terdapat perbedaan sifat fisik pada kekerasan tablet (tablet deksametason merek dagang A, merek dagang B dan merek dagang C dengan tablet deksametason generik) dan terdapat perbedaan antara penyimpanan Semarang dan Dieng pada waktu hancur (tablet deksametason merek dagang B).
2. Perbandingan profil disolusi tablet deksametason 0,5 mg pada parameter Q_{45} tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara sediaan generik dan sediaan merek dagang dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara penyimpanan di Kota Semarang dan di Dataran Tinggi Dieng. Pada parameter F_2 produk merek dagang B dan merek dagang C tidak memiliki kemiripan dengan produk generik pada penyimpanan di Dataran Rendah Kota Semarang.

5.2 Saran

Hendaklah dilakukan penelitian dengan metode *in-vivo* agar dapat mengetahui konsentrasi obat didalam cairan tubuh, sehingga hubungan antara uji *invitro* dan *in-vivo* dapat menjadi parameter kesamaan mutu tablet dapat diketahui.

iiDAFTAR PUSTAKA

- Abdullah, D., Anissa, M., & Dewi, N. 2019. Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Generik Di Kecamatan Sepuluh Koto, Nagari Singgalang, Kabupaten Tanah Datar. *Medical Care*, 47(3), 319–325.
- Arlitasari, O. F., Pribadi, P., & Hidayat, I. W. 2018. The Comparison Of Physical Quality Of Ambroxol Tablets With Brand X And Generic Ambroxol Tablets. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, IV(1).
- Bimantoko, F., Susanti, L., & Kuncahyo, I. 2014. Disolusi Terbanding Tablet Deksametason Merk Dagang Dan Generik Yang Beredar Dipasaran. *Fakultas Farmasi Unjiversitas Setia Budi*.
- BPS. 2020. *PROVINSI JAWA TENGAH DALAM ANGKA*. Badan Pusat Statistik Provinsi Jawa Tengah.
- Damayanti, P. V., & Prasetya, I. G. N. J. A. 2021. Pengaruh Suhu Terhadap Stabilitas Larutan Vitamin C (*Acidum Ascorbicum*) Dengan Metode Titration Iodometri. *Jurnal Ilmu Farmasi*, 12.1, 17–20.
- Departemen Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia* (Edisi VI). Kementerian Kesehatan RI.
- Fitriah, R., & Nurrahma, I. M. 2019. Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat Tentang Obat Generik Di Kelurahan Keraton Kecamatan Martapura Kabupaten Banjar. 06(02), 120–128.
- Gantiaji, C. R., S., T. N. S., & Istikharah, R. 2015. Uji Sifat Fisik , Kadar Dan Disolusi Terbanding Generik Bermerek Dan Inovator. *Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia*, 2.
- Gloria, S., & Susilowati, E. 2018. Deskripsi Tingkat Pengetahuan Dan Persepsi Obat Generik Terhadap Masyarakat Yang Bekunjung Di Apotek El-Rafa Malang. *Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang*, 1–9.
- Gopalan, S. V., & Gozali, G. 2018. Review Artikel: Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Granul Effervescent Dan Sediaan Tablet Dengan Metode Granulasi Basah. *Farmaka*, 16(1), 117–123.
- Gusti Saputri, A. R., Ulfa, A. M., & Setianingsih, T. 2019. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Kortikosteroid Pada Pola Peresepan Terhadap Pasien Asma Di RSUD Pesawaran. *Jurnal Farmasi Malhayati*, 2 No. 1, 50–57.
- Handy, F. 2016. *A-Z Penyakit Langganan Anak*. Pustaka Bunda, Grup Puspa Swara, Anggota IKAPI.
- Ikatan Apoteker Indonesia. 2019. *Informasi Spesialite Obat Indonesia* (Volume 52). PT. ISFI Penerbitan.
- Iskandar, D. 2017. Perbandingan Metode Spektrofotometri Uv-Vis Dan Iodimetri Dalam Penentuan Asam Askorbat Sebagai Bahan Ajar Kimia Analitik

- Mahasiswa Jurusan Teknologi. Jurnal Teknologi Technoscientia, 10(1), 66–70.
- Kusuma, D., & Apriliani, E. D. 2018. Evaluasi Fisik Tablet Parasetamol Generik Dan Tablet Parasetamol Bermerk Dagang Evaluation Of Physic Test Between Generic Paracetamol Tablets. Akfarindo, Vol. 3 No., 1–7.
- Musiam, S., & Alfian, R. 2017. Validasi Metode Spektrofotometri Uv Pada Analisis Penetapan Kadar Asam Mefenamat Dalam Sediaan Tablet Generik. Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 2(1), 31–43.
- Novianto, F. 2020. Penetapan Kadar Ketoprofen Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. CV. Media Sains Indonesia.
- PERMENKES. 2022. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan. Tata Laksana Uji Bioekivalensi.
- Prasongko, E. T. 2019. Gunung Berapi Di Indonesia. ALPRIN.
- Raihan, R., & Asmiyanyo, T. 2020. Perilaku Pencarian Informasi Pada Mahasiswa Strata Satu (S1) Pendidikan Biologi Angkatan 18 Universitas Ageng Tirtayasa Dalam Menunjang Proses Pembelajaran. Librariaa, 8. No. 1, 117–136.
- Rinidar, M. Isa, & T. Armansyah. 2020. Pengantar Farmakologi Analgesik-Antipiretik- Anti Inflamasi. Syiah Kuala University Press.
- Rohman, A. 2020. Analisis Autentikasi Makanan: Minyak Dan Lemak. Gadjah Mada University Press.
- Ryansyah, T. 2022. Analisis Dekametason Pada Jamu Pegal Linu Yang Beredar Di E- Commerce Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Jurnal Farmasetis Volume, 11(1), 59–66.
- Sagala, R. J. (019. Review : Metode Peningkatan Kecepatan Disolusi Dikombinasi Dengan Penambahan Surfaktan (Review : *The Different Methods Of Enhancing Dissolution Rate By The Present Of*. 5(1), 84–92.
- Sopyan, I. 2020. Kokristalisasi: Modifikasi Padatan Farmasi Sebagai Strategi Perbaikan Sifat Fisikokimia Obat. Depublish (Grup Penerbitan CV BUDI UTAMA).
- Susanti, I. 2019. Review: Pengaruh Medium Disolusi Dan Upaya Peningkatan Permeabilitas Metformin. Farmaka, 17, 97–106.
- Syamsia, Pratiwi, R. D., & Susana. 2017. Sifat Fisik Tablet Dihydroartemisinin-Piperaquin (Dhp) Sediaan Generik Dan Sediaan Dengan Nama Dagang. Jurnal Ilmiah Farmasi T UNSRAT, 6(3), 310–314.
- Ulfa, R., Maddu, A., Darusman, H. S., & Santoso, K. 2020. Gambaran Leukosit Setelah Pemberian Nanoenkapsulasi Andaliman (Zanthoxylum Acanthopodium DC .) Pada Burung Puyuh Pascainduksi Imunosupresan

Deksametason. 21(36), 309–318.

Winda, S. 2018. Formularium Nasional (FORNAS) Dan E-Catalogue Obat Sebagai Upaya Pencegahan Korupsi Dalam Tata Kelola Obat Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). *Integritas*, 4(2), 30.

Yuliyana, Marliza, H., Badar, M., & Yusri, Y. F. 2021. Ahmar Metastasis Health Journal. *Ahmar Metastasis*, 1(2), 43–48.

