

**PENGAMATAN KUALITAS OBAT SERBU UNTUK ASMA YANG BEREDAR DI
KECAMATAN BEJI DEPOK MELALUI KARAKTER FISIK DAN UJI DISOLUSI**

MARDILA INDAH RIANI

0606040791



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

PROGRAM STUDI SARJANA EKSTENSI FARMASI

DEPOK

2010

**PENGAMATAN KUALITAS OBAT SERBU UNTUK ASMA YANG BEREDAR DI
KECAMATAN BEJI DEPOK MELALUI KARAKTER FISIK DAN UJI DISOLUSI**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat

untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh :

MARDILA INDAH RIANI

0606040791



DEPOK

2010

**SKRIPSI : PENGAMATAN KUALITAS OBAT SERBU UNTUK ASMA
YANG BEREDAR DI KECAMATAN BEJI DEPOK MELALUI
KARAKTER FISIK DAN UJI DISOLUSI**

NAMA : MARDILA INDAH RIANI

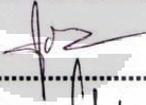
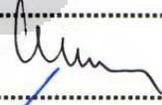
NPM : 0606040791

SKRIPSI INI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JANUARI 2010


Dr. HASAN RACHMAT M, Apt

PEMBIMBING I

Tanggal Lulus Ujian Sidang Sarjana :	14 Januari 2010
Penguji I : Dr. Katrin, MS	
Penguji II : Drs. Umar Mansyur, MSc	
Penguji III : Dr. Iskandarsyah, MS	

ABSTRAK

Peluncuran Program Obat SERBU (Serba Seribu) oleh pemerintah bertujuan untuk membantu masyarakat dalam memperoleh obat-obatan dengan harga terjangkau. Beberapa hal kerap menjadi permasalahan dalam penggunaan obat-obatan murah, diantaranya adalah kurangnya kepercayaan masyarakat terhadap mutu dan kualitas obat tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh informasi mengenai kualitas Obat SERBU untuk asma yang beredar di Kecamatan Beji Depok melalui karakter fisik tablet dan uji disolusi pada 100 sampel obat SERBU untuk asma yang diperoleh dari berbagai apotek dan waralaba Alfamart. Dari penelitian diperoleh bahwa obat SERBU untuk asma memiliki karakteristik fisik obat yang baik berdasarkan evaluasi tablet antara lain keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, keregasan, dan waktu hancur. Pada pengujian disolusi ditetapkan kadar Teofilin Anhidrat yang terdisolusi pada 30 menit, dimana sampel tablet asma SERBU menunjukkan kadar Teofilin Anhidrat yang terdisolusi sebesar 54% sedangkan literatur menetapkan kadar Teofilin Anhidrat yang seharusnya terdisolusi sebesar 85%. Untuk menyikapi hal tersebut standarisasi pengujian disolusi untuk tablet asma beserta penetapan kadarnya perlu digeneralisasikan untuk memperoleh kadar yang tepat dan pada akhirnya dapat dijadikan acuan bagi masyarakat untuk menggunakan obat SERBU.

Kata kunci : Obat serbu; kualitas; uji disolusi

ix + 62 hlm; gbr; tab; lam

Bibliografi : 31 (1979-2009)

ABSTRACT

SERBU medicine is a program launched by the government aimed to assist, especially for people who do their own treatment. Some things are often a problem in the use of cheap drugs, such is the lack of public trust in the quality of the drug. This study aims to get the information about the quality of SERBU medicine for asthma attack that circulated in Beji Depok through the physical characteristics of tablet and dissolution test on 100 samples of drugs obtained from various pharmacies and Alfamart. From the research known that the drug for asthma attack has a good physical characteristics based on the evaluation of the uniformity of tablets such as weight, uniformity of size, hardness, friability, and disintegration time. In the dissolution testing of Anhydrous Theophylline levels determined to be dissolved in 30 minutes is 54%, whereas the literature set the Anhydrous Teophylline levels should 85% in 30 minutes. In order to deal with it, the possibility of lack precision analytical methods can also affect the test result. Therefore standardization for tablet dissolution testing and determination of asthma medicine should be generalized to obtain the proper levels and may benefit to used as a reference for people to use SERBU medicine.

Keywords : SERBU medicine; quality testing; dissolution test

ix + 62 page; picture; table; appendix

Bibliography : 31 (1979-2009)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan rasa syukur hanyalah untuk Allah SWT atas kuasa dan pertolongan-Nya dalam proses penyusunan skripsi ini. Sholawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah SAW, sang teladan. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Penulis mengucapkan rasa terima kasih dan rasa hormat kepada:

1. Ibu Dr. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI.
2. Bapak Dr. Abdul Mun'im, MSi selaku Ketua Program Sarjana Ekstensi Departemen Farmasi FMIPA UI.
3. Bapak Hasan Rachmat M.Apt sebagai Pembimbing I atas bimbingan, saran, dan dukungan yang begitu besar selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Prof Dr Atiek Soemiati selaku Pembimbing Akademik yang telah memberikan bimbingan dan saran selama penulis menempuh pendidikan di Departemen Farmasi FMIPA UI.
5. Seluruh dosen/staf pengajar Departemen Farmasi FMIPA UI atas ilmu pengetahuan, didikan, nasihat dan bantuan selama ini.
6. Keluargaku tercinta yang luar biasa, Babeh, Sumamih, Mbak Nina, Ik Ok yang tak henti memberikan semangat, dukungan dan doa.

7. Teman-teman Ekstensi 2006 yang berkontribusi luar biasa selama 3,5 tahun ini terutama Teh Uwie, Bejo, Yessy, Ulfah, Rika, Yulia, Rima, Nenny, Ipran, Mardince, Wisnu, Myra, Ella, Rena, Lita, Renny, terima kasih atas segala keceriaan dan kesedihan yang dibagi bersama.
8. Orang yang saat ini sangat berpengaruh dalam memotivasi hidupku, Sofyan Arsa, terima kasih atas segala dukungan kepada penulis.
9. Teman-teman angkatan 2007 program ekstensi farmasi atas saran, masukan dan dukungannya.
10. Seluruh pegawai dan laboran Departemen Farmasi terutama Mbak Tini, Pak Surya, Pak Eri, Pak Imih, Pak Buang, Pak Ma'ruf, Pak Suroto, atas begitu banyak bantuan selama penulis melakukan penelitian.
11. Teman-teman kosan wisma Gardenia atas saran, masukan dan dukungannya.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan selama masa penelitian dan penyusunan skripsi.

Akhir kata, saya berharap Allah berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Penulis

2009

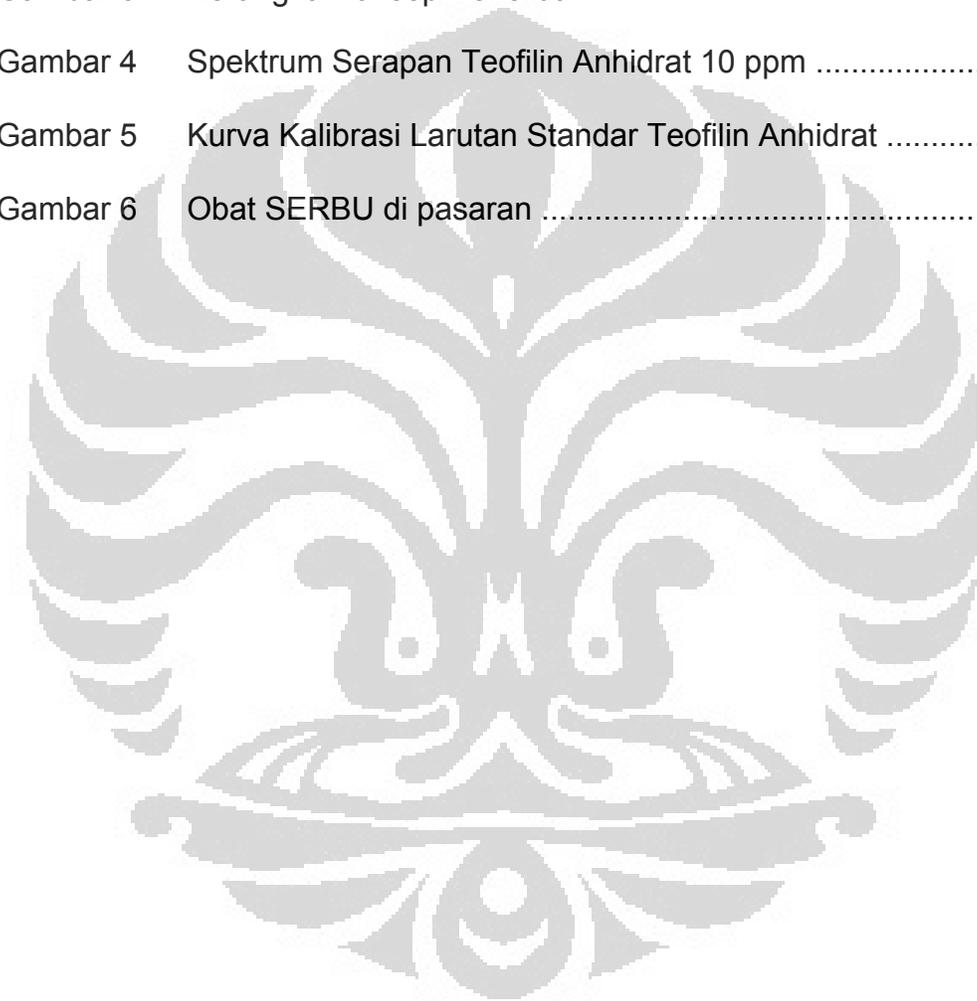
DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR LAMPIRAN.....	viii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar belakang.....	1
B. Tujuan penelitian.....	4
C. Hipotesis penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Obat seribu.....	5
B. Asma	7
C. Evaluasi tablet.....	12
1. Standar resmi	12
2. Standar uji tambahan.....	17
D. Sifat Fisika Kimia Zat Aktif.....	18
1. Teofilin Anhidrat	18

2. Efedrin Hidroklorida	19
E. Kecamatan Beji	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
A. Kerangka konsep.....	23
B. Hipotesis	23
C. Desain penelitian.....	23
D. Pengujian laboratorium	26
1. Bahan	26
2. Alat	26
3. Cara kerja.....	26
a. Pemeriksaan Fisik Tablet	26
b. Uji Disolusi	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	33
A. Hasil.....	33
B. Pembahasan	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	44
A. Kesimpulan	44
B. Saran	44
DAFTAR ACUAN.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Struktur Kimia Teofilin Anhidrat	18
Gambar 2	Struktur Kimia Efedrin Hidroklorida	20
Gambar 3	Kerangka Konsep Penelitian	23
Gambar 4	Spektrum Serapan Teofilin Anhidrat 10 ppm	50
Gambar 5	Kurva Kalibrasi Larutan Standar Teofilin Anhidrat	50
Gambar 6	Obat SERBU di pasaran	51

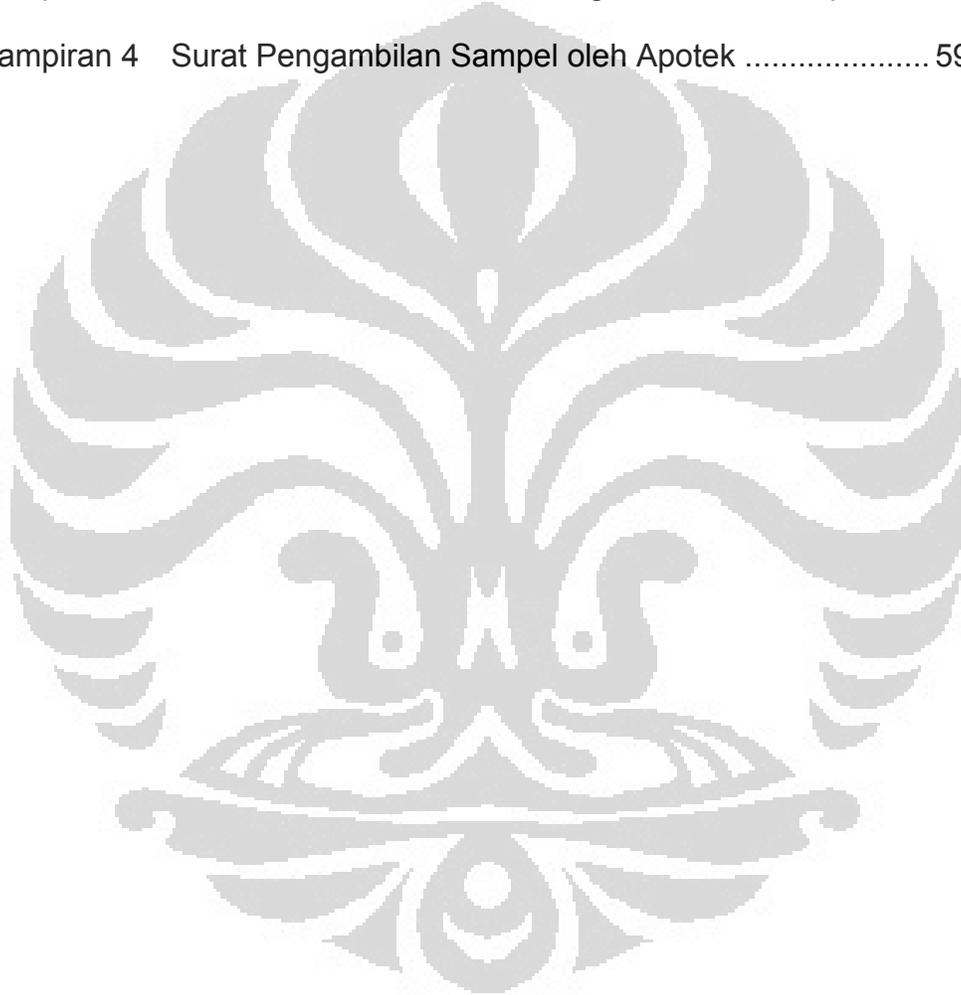


DAFTAR TABEL

Tabel 1	Tabel Penerimaan Uji Disolusi	17
Tabel 2	Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet	29
Tabel 3	Keseragaman Ukuran Sampel Tablet Asma SERBU	52
Tabel 4	Keseragaman Bobot Sampel Tablet Asma SERBU	52
Tabel 5	Kekerasan Sampel Tablet Asma SERBU	53
Tabel 6	Waktu Hancur Sampel Tablet Asma SERBU	53
Tabel 7	Data Kurva kalibrasi Teofilin Anhidrat pada λ 271,4 nm	54
Tabel 8	Uji Disolusi Sampel Tablet Asma SERBU	54
Tabel 9	Tabel Bilangan Acak Lengkap	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Perhitungan Penetapan Kadar	56
Lampiran 2	Perhitungan Persentase Zat Terdisolusi	57
Lampiran 3	Surat Pemberitahuan Kesbang dan Linmas Depok ...	58
Lampiran 4	Surat Pengambilan Sampel oleh Apotek	59



BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Kesehatan adalah salah satu modal dalam pembangunan suatu bangsa. Dengan derajat kesehatan masyarakat yang baik, maka akan memudahkan suatu proses pembangunan yang membutuhkan pemberdayaan sumber daya manusia. Mengingat pentingnya kesehatan masyarakat dalam suatu bangsa, bangsa Indonesia terus berupaya untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Program Obat Serba Seribu (SERBU) merupakan salah satu misi pemerintah dalam upaya meningkatkan derajat kesehatan masyarakat tersebut (1).

Sejak peresmiannya pada tanggal 8 Mei 2007, keberadaan obat SERBU di tengah-tengah masyarakat masih memiliki permasalahan yang sama, yaitu kurangnya kepercayaan masyarakat terhadap mutu dan kualitas obat tersebut. Pendapat masyarakat yang berkembang selama ini adalah obat SERBU merupakan obat murah yang berkualitas rendah. Keraguan masyarakat tersebut dibuktikan pada beberapa daerah dimana obat SERBU ditarik dari pasaran karena kurang diminati oleh konsumen pengguna obat (2).

Pabrik pembuat obat SERBU yaitu Indofarma, merupakan perusahaan BUMN dimana mutu dan kualitas produk obat yang diproduksi sudah terjamin karena pabrik berstandar CPOB. Selain itu mutu dan kualitas obat dijamin dan diawasi oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Tetapi permasalahan yang masih berkembang di masyarakat adalah ketidakpercayaan publik terhadap kualitas obat dalam menyembuhkan penyakit terkait dengan HET obat SERBU yaitu Rp. 1000 untuk tiap stripnya (2,4,6). Kini telah beberapa tahun berlalu sejak penetapan tersebut dan yang terjadi adalah tren pasar obat generik mengalami penurunan. Jika pada tahun 2008 pasar obat generik mencapai 5,5%, menurun dibandingkan tahun 2006 yang sebesar 17,4% dan tahun 2007 sebesar 18,5% dimana artinya program obat generik belum menunjukkan dampak yang berarti bagi masyarakat, atau tidak mendapat respon yang cukup tinggi (4).

Seluruh obat yang beredar di Indonesia harus memenuhi persyaratan mutu, keamanan, dan kemanfaatannya secara klinis. Seluruh obat baru maupun obat *copy* termasuk obat generik perlu dilakukan penilaian terhadap mutunya. Untuk membuktikan bahwa obat generik mempunyai kemanfaatan dan batas keamanan yang sesuai beberapa pengujian mutu harus dilakukan (3). Mutu suatu sediaan farmasi khususnya tablet bergantung kepada penetapan kadar zat berkhasiat, penetapan waktu hancur dan uji disolusi (12).

Oleh karena itu uji disolusi merupakan suatu parameter penting dalam pengembangan produk dan pengendalian mutu obat. Kecepatan disolusi yang dinyatakan dalam persen persatuan waktu adalah suatu karakteristik mutu yang penting dalam menilai mutu suatu obat yang digunakan peroral untuk mendapatkan efek sistemik (12).

Kecamatan BEJI yang terdiri dari enam Kelurahan memiliki beberapa sarana untuk menunjang kesehatan masyarakat yang tersebar di seluruh area seluas 1931,91 Ha² tersebut. Sarana tersebut antara lain rumah sakit, puskesmas, posyandu, balai pengobatan, apotek, dan toko obat (11). Sedangkan untuk pendistribusian obat SERBU sendiri dilakukan di apotek-apotek rakyat, toko obat, dan waralaba (Alfamart) (5,6,8). Permasalahan yang kerap timbul pada obat SERBU di masyarakat berkisar tentang kurangnya kepercayaan masyarakat terhadap mutu dan kualitas obat tersebut. Hal ini terlihat pada penarikan kembali obat-obat SERBU di sejumlah tempat karena sudah melewati tanggal kadaluarsa ataupun mengalami kerusakan selama penyimpanan (7).

Salah satu jenis obat SERBU adalah tablet asma seribu rupiah. Jumlah penderita asma di Jawa Barat sebesar 6,62%. Semakin berkembangnya suatu daerah, jumlah penderita asma di daerah tersebut bertambah karena tingkat polusi udara yang meningkat (13).

Dengan demikian seharusnya pengadaan obat SERBU tepat dilakukan dalam penyediaan obat murah untuk penderita asma. Sehubungan dengan hal tersebut maka uji mutu perlu dilakukan, dan uji disolusi berkaitan dalam penentuan mutu dan kualitas obat SERBU tersebut.

B. TUJUAN PENELITIAN

Mendapatkan hasil evaluasi fisik tablet dan hasil uji disolusi tablet SERBU untuk asma yang beredar di apotik, toko obat, dan waralaba (Alfamart) di sekitar Kecamatan Beji Depok sebagai parameter mutu dan kualitas obat SERBU.

C. HIPOTESIS PENELITIAN

Karakter fisik dan hasil uji disolusi tablet asma SERBU yang beredar di apotek, toko obat, dan waralaba Alfamart di Kecamatan Beji Depok memenuhi persyaratan yang tertera dalam monografi tablet.

D. MANFAAT PENELITIAN

Memberikan informasi kepada masyarakat dan pemerintah terhadap kualitas obat SERBU melalui hasil evaluasi fisik tablet dan uji disolusi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. OBAT SERIBU

Kesehatan dewasa ini merupakan modal utama untuk menjalankan aktivitas sehari-hari. Akan tetapi, di Indonesia sendiri angka kesakitan (morbiditas) terbilang masih tinggi. Mungkin penyebab utamanya adalah faktor ekonomi. Masyarakat lebih peduli dengan bagaimana cara mereka mendapatkan uang daripada kesehatannya sendiri. Banyak masyarakat yang masih menerapkan *health seeking behavior*, yaitu mencari pelayanan kesehatan setelah jatuh sakit. Jadi paradigma sehat tidak tertanam di pikiran masyarakat (1).

Ditengah kerisauan masyarakat akan kenaikan harga bahan pangan yang terus melonjak, pemerintah membuat program di bidang kesehatan yang bernama Obat SERBU (Obat serba seribu). Obat SERBU merupakan obat Generik Tak Berlogo dengan harga eceran tertinggi yaitu Rp.1000,00 per strip. Obat ini diluncurkan oleh mantan Menteri Kesehatan Siti Fadilah Supari yang bekerjasama dengan PT. Indofarma sebagai produsennya pada tanggal 8 Mei 2007 (2,3).

Tujuan dibuatnya obat SERBU ini menurut Menteri Kesehatan adalah untuk menjamin ketersediaan, pemerataan, dan keterjangkauan obat murah yang berkualitas bagi masyarakat. Ketersediaan dan pemerataan obat berarti

tersedianya obat (*drug availability*) di seluruh Indonesia baik dari segi jenis maupun jumlah obat, sesuai dengan kebutuhan nyata dan pola penyakit. Sedangkan keterjangkauan obat berarti adanya jaminan akses obat dengan harga yang terjangkau oleh daya beli masyarakat terutama masyarakat yang tidak mampu membeli pelayanan kesehatan baik sektor publik maupun swasta (2,3,6).

Direktur Utama PT Indofarma menjelaskan, ada sepuluh obat yang diluncurkan, dan segera menyusul dua lagi yang sudah terdaftar di BPOM. Nantinya, total akan ada 20 jenis obat dengan membawa nama Indo di depannya yaitu Indo Obat Batuk dan Flu, Obat Flu, Batuk Berdahak, Asma, Penurun Panas Anak, Penurun Panas, Tambah Darah, Maag, Sakit Kepala, Obat Cacing, Obat Cacing Anak, dan Indo Obat Batuk Cair. Obat-obat tersebut dijual bebas dan tanpa resep dokter. Harganya diseragamkan Rp 1000,00 per paket. Harga tersebut sudah termasuk Pajak Pertambahan Nilai (PPN) dan merupakan harga eceran tertinggi di seluruh wilayah Indonesia (4,5,6).

Distribusi dan pemasaran yang dilaksanakan saat ini baru diprioritaskan untuk beberapa titik pemasaran di wilayah Jabodetabek, Jawa dan Bali. Ditargetkan pada akhir triwulan III tahun 2007 sudah memenuhi kebutuhan nasional. Obat-obatan itu tidak hanya akan dijual di apotek yang berada di rumah sakit dan apotek umum saja namun juga akan dijual di pasar-pasar non panel seperti warung obat, toko obat, atau melalui dokter

yang melakukan praktik dispensing (pemberian obat langsung kepada pasien saat berkonsultasi) (7, 8).

Untuk menambah jalur distribusi dilakukan *direct selling*, yaitu memperpendek jalur distribusi untuk memasarkan langsung obat tersebut ke warung-warung. Bahkan dalam waktu dekat ini mitra binaan Indofarma akan mensosialisasikan program Warung Obat Rakyat Murah untuk perluasan distribusi obat SERBU. Urutan jalur distribusi obat adalah dari produsen ke distributor lalu ke apotek dan toko obat, kemudian ke warung atau kelontong (5,6).

Sejak diluncurkan pertengahan Mei 2007 hingga akhir 2009, penjualan produk murah Obat Indo Serba Seribu (Indo Serbu) dari PT Indofarma Tbk di wilayah Jawa Barat, telah mencapai angka 670 ribu strip atau senilai Rp 670 juta. Pendistribusian ini baru mencapai 80% dari sekitar 900-an apotik di Jawa Barat. Sementara untuk toko obat dan waralaba, baru sekitar 40% saja (7).

B. ASMA

Dalam 20 tahun terakhir ini jumlah penderita asma semakin bertambah, dan meskipun telah banyak diketahui peranan antiinflamasi dan pengobatan asma, serta sudah seringkali diadakan seminar untuk mendapatkan pengobatan standar untuk asma, akan tetapi masih cukup banyak penderita yang meninggal karena penyakit ini (9).

Menurut *National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP)* asma didefinisikan sebagai gangguan kronik berupa inflamasi saluran pernapasan dimana beberapa sel dan elemen-elemen selular ikut berperan di dalamnya. Pada pasien yang rentan terkena asma, inflamasi tersebut dapat menyebabkan kambuhnya bunyi mengi, sesak napas, dada terasa sesak, dan batuk. Kejadian-kejadian tersebut dapat dihubungkan dengan obstruksi saluran pernapasan yang bersifat reversibel secara spontan maupun apabila dilakukan pengobatan. Inflamasi juga dapat disebabkan karena hiperresponsif bronkial (BHR) pada berbagai rangsangan (11).

Asma merupakan gangguan inflamasi kronik saluran napas dimana sejumlah sel dan elemen selular berperan didalamnya, khususnya sel mast, eosinofil, limfosit T, makrofag, neutrofil, dan sel epitelial. Pada pasien yang rentan, inflamasi tersebut menyebabkan gejala-gejala kambuhan seperti timbulnya bunyi mengi, sesak napas, rasa sesak di dada, dan batuk, khususnya pada pagi hari. Gejala ini biasanya berhubungan dengan obstruksi saluran pernapasan yang ireversibel secara spontan maupun dengan pengobatan. Selain itu inflamasi juga dapat menyebabkan BHR, yaitu hiperresponsif saluran napas terhadap berbagai rangsangan. Hal tersebut dikenal sebagai *remodeling* saluran pernapasan yang berujung kepada kerusakan saluran pernapasan yang ireversibel (12).

Asma bagi setiap individu dapat bersifat ringan dan tidak mengganggu aktifitas hingga yang berat karena mengganggu aktifitas harian. Keadaan ini menimbulkan dapat menimbulkan penurunan produktifitas dan kualitas hidup

penderita asma (9). Oleh karena itu dilakukan penatalaksanaan asma supaya penderita asma dapat hidup normal tanpa hambatan dalam melakukan aktifitas sehari-hari. Penatalaksanaan pengobatan untuk asma dapat dilakukan melalui terapi farmakologi yaitu menggunakan terapi obat dan terapi non farmakologi yaitu terapi selain pemberian obat (11).

1. Terapi Non Farmakologi (11)

- a. Pemberian pengetahuan dan keterampilan manajemen diri kepada pasien asma
- b. NAEPP menyarankan untuk melakukan tes rutin menggunakan *peak flow meter* untuk pasien asma yang sedang hingga berat
- c. Hindari pemicu yang dapat meningkatkan gejala, menurunkan efek obat dan menurunkan hiperresponsif bronkus.
- d. Pemberian terapi suplemen oksigen melalui masker atau nasal *canulae* untuk pasien asma yang berat.

2. Terapi Farmakologi (11)

a. β_2 Agonis

Obat ini merupakan bronkodilator yang paling efektif pada saat ini. Adanya stimulasi pada β_2 adrenergik mengaktifkan adenilat siklase yang berujung pada peningkatan siklik AMP intraseluler. hal tersebut menghasilkan relaksasi otot polos, stabilisasi membran sel mast, dan stimulasi terhadap otot pernapasan. contoh obat golongan ini antara lain albuterol, salmetrol formoterol, isoproterenol, terbutalin, dan sebagainya.

b. Kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan anti inflamasi yang paling potensial untuk pengobatan asma. Kortikosteroid berfungsi dalam menghambat *inflammatory cytokines*. Kortikosteroid dapat menurunkan resistansi bronkial dan menurunkan frekuensi kekambuhan jika digunakan secara rutin. aktifitas paling penting kortikosteroid dalam pengobatan asma adalah penghambatan inflamasi limfositik, eosinofil mukosa dari saluran pernapasan.

Bentuk sediaan kortikosteroid untuk penderita asma dapat berupa inhalasi, oral, dan injeksi. Contoh dari golongan obat ini antara lain betametason (MDI), budesonid (DPI), triamsinolon asetonida, dan sebagainya.

c. Antikolinergik

Mekanisme kerja antikolinergik yang menghambat asetilkolin pada reseptor muskarinik dapat digunakan untuk pengobatan asma. Selain itu antikolinergik dapat menurunkan refleks vagal yang menghasilkan bronkokonstriksi karena adanya pelepasan histamin di reseptor pernapasan. Ipratropium merupakan antikolinergik yang paling sering digunakan untuk penderita asma.

d. Metilxantin

Teofilin merupakan derivat xantin yang paling sering digunakan untuk pengobatan asma. Teofilin sebagai alternatif inhalasi kortikosteroid pada penderita asma. Mekanisme kerjanya dengan

menghasilkan bronkodilatasi karena menghambat fosfodiesterase yang mengantagonis adenosin.

Teofilin telah diresepkan sebagai bronkodilator selama kurang lebih 50 tahun dan hingga saat ini masih digunakan untuk pengobatan asma yang cukup efektif. Akan tetapi studi terbaru menegaskan bahwa teofilin juga efektif sebagai antiinflamasi. Hal ini terbukti pada penelitian oleh Barnes dimana 25 penderita asma berat yang tidak diberi teofilin menunjukkan keadaan kritis dan fungsi paru memburuk meskipun rata-rata pasien mendapatkan inhalasi steroid dosis tinggi (10).

e. Na-Kromolin dan Na-Nedokromil

Obat-obatan jenis ini biasanya digunakan dalam bentuk aerosol (*nebulizer* atau *metered-dose inhaler*) dan diaplikasikan pada asma ringan. Obat ini efektif menghambat antigen dan aktifitas yang dapat menginduksi terjadinya asma dengan menghambat pelepasan autakoid terutama leukotrien sebagai pencetus terjadinya asma.

f. *Leukotriene Modifiers*

Mekanisme kerja obat golongan ini dengan menghambat jalur 5-Lipoxygenase atau antagonis kompetitif leukotrien D4. Obat ini dapat menurunkan gejala asma dan merupakan *rescue drug use*. Zileuton merupakan inhibitor 5-Lipoxygenase sedangkan Zafirlukast dan Montelukast merupakan antagonis dari reseptor LTD4.

g. Omalizumab

Obat ini bersifat anti-IgE antibodi monoklonal yang dapat menghambat pengikatan IgE dengan sel mast, tetapi tidak mengaktifkan ikatan langsung Ig-E dengan sel mast dan dapat mencegah degranulasi sel mast.

h. Metotrexat

Obat ini digunakan dalam dosis rendah (15 mg per minggu) untuk menurunkan dosis sistemik kortikosteroid sistemik pada pasien asma berat. Tetapi lebih baik penggunaan obat ini dihindari dan dilakukan pengawasan ketat oleh dokter.

C. EVALUASI TABLET

Prosedur evaluasi tablet dibagi menjadi dua kategori umum, yaitu pengujian resmi berdasarkan kompendium, dan selain itu, walaupun tidak resmi berdasarkan kompendium, standar uji tambahan telah digunakan secara luas dan menjadi patokan umum pada tablet-tablet yang beredar di masyarakat (16).

1. Standar Resmi

Yang dimaksud dengan standar pengujian yang resmi yaitu standar pengujian yang mengacu terhadap USP (The United States

Pharmacopeia), NF (National Formulary), dan Farmakope Indonesia edisi III dan IV (16).

a. Keseragaman Sediaan (16, 17, 18)

Keseragaman sediaan dapat ditetapkan dengan salah satu dari dua metode, yaitu keragaman bobot dan keseragaman kandungan. Persyaratan ini digunakan untuk sediaan yang mengandung satu zat aktif dan sediaan mengandung dua atau lebih zat aktif.

Persyaratan keragaman bobot dapat diterapkan pada sediaan yang mengandung zat aktif 50 mg atau lebih yang merupakan 50% atau lebih dari bobot satuan sediaan. Keseragaman dari zat aktif lain, jika ada dalam jumlah kecil, diterapkan dengan persyaratan keseragaman kandungan.

b. Uji Waktu Disintegrasi (16, 17)

Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur yang tertera dalam masing-masing monografi, kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet atau kapsul digunakan sebagai tablet isap atau kunyah atau dirancang untuk pelepasan kandungan obat secara bertahap dalam jangka waktu tertentu atau melepaskan obat dalam dua periode berbeda atau lebih dengan jarak waktu yang jelas diantara periode pelepasan tersebut.

Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa zat aktif sediaan terlarut sempurna. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak dan tidak mempunyai inti yang jelas, kecuali bagian dari penyalut atau cangkang kapsul yang tidak larut.

c. Uji Keregasan (Friability Test) (19)

Keregasan tablet dinyatakan sebagai selisih bobot sebelum dan setelah pengujian dibagi bobot mula-mula dikalikan 100%. Tablet dikatakan memenuhi syarat keregasan tablet bila keregasan hasil uji tidak lebih dari 0,8%.

d. Uji Disolusi

Diyakini pada tahun 1940 bahwa obat dapat diabsorpsi secara efisien oleh tubuh bila sediaan hancur (terdisintegrasi) menjadi agregat kecil ketika terekspos dengan cairan. Dan pada akhir 1960 diketahui bahwa data disolusi harus ditentukan dengan meneliti kecepatan melarutnya sediaan obat agar dapat terkait dengan ketersediaan hayati (21).

Disolusi (pelepasan obat dari sediaan farmasetik) sangat penting bagi hampir seluruh bentuk sediaan farmasetik seperti sediaan oral padat dan sediaan lepas terkendali, serta dapat pula menjadi tahap paling lambat (*rate limiting step*) absorpsi sediaan oral padat. Secara fisikokimia disolusi merupakan suatu proses komponen

padat masuk ke fase pelarut dan membentuk larutan. Disolusi komponen obat merupakan berbagai proses yang melibatkan interaksi antara fase-fase antara lain linarut-linarut, pelarut-pelarut, dan linarut-pelarut (22).

Terdapat tujuh alat uji disolusi menurut *USP 30-NF 25*. Ketujuh alat tersebut dapat dimodifikasi untuk tujuan-tujuan khusus. Pemilihan alat disolusi merupakan faktor penting dalam pengujian disolusi suatu komponen obat, karena alat uji disolusi dapat mempengaruhi hasil dan durasi uji (19). Klasifikasi alat uji disolusi menurut *USP 30-NF 25* adalah sebagai berikut :

- a. Apparatus 1 (*rotating basket*)
- b. Apparatus 2 (*paddle assembly*)
- c. Apparatus 3 (*reciprocating cylinder*)
- d. Apparatus 4 (*flow-through cell*)
- e. Apparatus 5 (*paddle over disk*)
- f. Apparatus 6 (*cylinder*)
- g. Apparatus 7 (*reciprocating holder*)

Diantara berbagai jenis alat uji disolusi, aparatus 1 dan 2 merupakan alat uji disolusi yang paling banyak dipakai, umumnya dikarenakan kedua alat tersebut sederhana dan didukung oleh pengalaman eksperimental jauh lebih banyak dibandingkan jenis alat

uji disolusi lain. Untuk sediaan-sediaan khusus seperti implan, *medicated chewing gum*, *transdermal patch*, pengujian dengan alat uji disolusi 1 atau 2 tidak dapat dilakukan. Untuk sediaan-sediaan tersebut, istilah uji pelepasan obat lebih banyak digunakan dibandingkan istilah uji disolusi (21).

Salah satu hal yang harus diperhatikan ketika melakukan uji disolusi adalah kondisi *sink*, yang menurut *USP-30 NF 25* sekurang-kurangnya tiga kali volume medium yang diperlukan untuk membuat komponen obat tersebut jenuh. Untuk beberapa kasus, volume medium yang tidak mencapai kondisi *sink* diperbolehkan (19).

Pelarut yang digunakan pada saat disolusi merupakan pelarut yang tertera dalam setiap monografi tablet. Apabila medium disolusi adalah suatu larutan dapar, atur pH sedemikian hingga berada dalam batas 0,05 satuan pH yang tertera dalam masing-masing monografi (17).

Persyaratan disolusi terpenuhi apabila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai dengan tabel penerimaan. Tahap pengujian dilanjutkan hingga tiga tahap (S1, S2, dan S3) kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap S1 atau S2. Harga Q adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera dalam setiap masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase kadar pada etiket, angka 5%, 15% dan 25% dalam tabel adalah persentase kadar

pada etiket, dengan demikian mempunyai arti yang sama dengan Q, seperti yang tertera pada Tabel 1 (17).

Tabel 1. Tabel Penerimaan Uji Disolusi

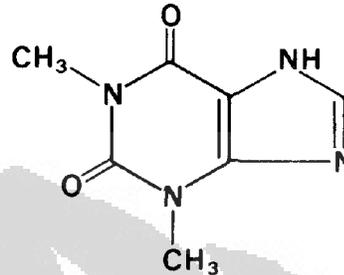
Tahap	Jumlah tablet yang diuji	Kriteria Penerimaan
S1	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q+5\%$
S2	6	Rata-rata dari 12 unit (S1+S2) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari $Q-15\%$
S3	12	Rata-rata dari 24 unit (S1+S2+S3) adalah sama atau lebih besar dari Q dan tidak dua unit sediaan yang lebih kecil dari $Q-15\%$ dan tidak satu unit pun yang lebih kecil dari $Q-25\%$

2. Standar Uji Tambahan (16)

Walaupun tidak tertera pada standar resmi pada USP ataupun Farmakope Indonesia, standar uji tambahan pada sediaan tablet cukup diperhitungkan dalam evaluasi tablet. Standar uji tambahan dalam evaluasi tablet berkisar pada kekuatan mekanik pada sediaan tablet, antara lain uji kekerasan (*hardness test*), uji kekuatan hancur (*crushing strength*), uji ketahanan (*fracture resistance*), dan daya regang (*flexure strength*).

D. SIFAT FISIKA KIMIA ZAT AKTIF

1. Teofilin Anhidrat (17, 20)



3,7-Dihydro-1,3-dimetilpurin-2,6-(1H)-dione

Gambar 1. Struktur kimia Teofilin Anhidrat

Teofilin mengandung satu molekul air hidrat atau anhidrat. Mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih dari 102,0% $C_7H_8N_4O_2$ dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan.

Rumus molekul : $C_7H_8N_4O_2$

Bobot molekul : 180,2

Pemerian : serbuk hablur, putih, tidak berbau, rasa pahit dan stabil di udara.

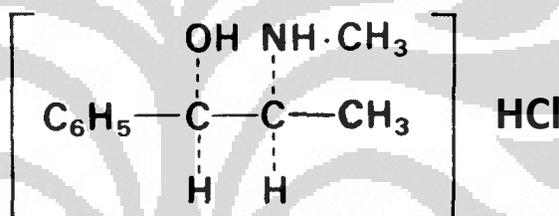
Kelarutan : sukar larut dalam air, tetapi mudah larut dalam air panas. Mudah larut dalam larutan alkali hidroksida dan amonium hidroksida. Agak

sukar larut dalam alkohol, kloroform, dan dalam eter.

Titik leleh : $270^{\circ} - 274^{\circ}\text{C}$

Spektrum UV : dalam larutan asam 270 nm (A 1%, 1 cm = 536a), dalam larutan alkali 275 nm (A 1%, 1 cm = 650a)

2. Efedrin Hidroklorida (17, 20)



(1R, 2S)-2-Metilamino-1-fenilpropan-1-ol hidroklorida

Gambar 2. Struktur kimia Efedrin Hidroklorida

Efedrin Hidroklorida mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 100,5% $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ terhadap zat yang telah dikeringkan.

Rumus molekul : $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

Bobot molekul : 201,7

Pemerian : serbuk atau hablur halus, putih dan tidak berbau

Kelarutan : mudah larut dalam air, larut dalam etanol, dan tidak larut dalam eter.

Titik leleh : $217^{\circ} - 220^{\circ}\text{C}$

Spektrum UV : dalam larutan asam 251 nm, 257 nm (A 1%, 1 cm = 12a), 263 nm. Tidak memberikan serapan pada larutan alkali.

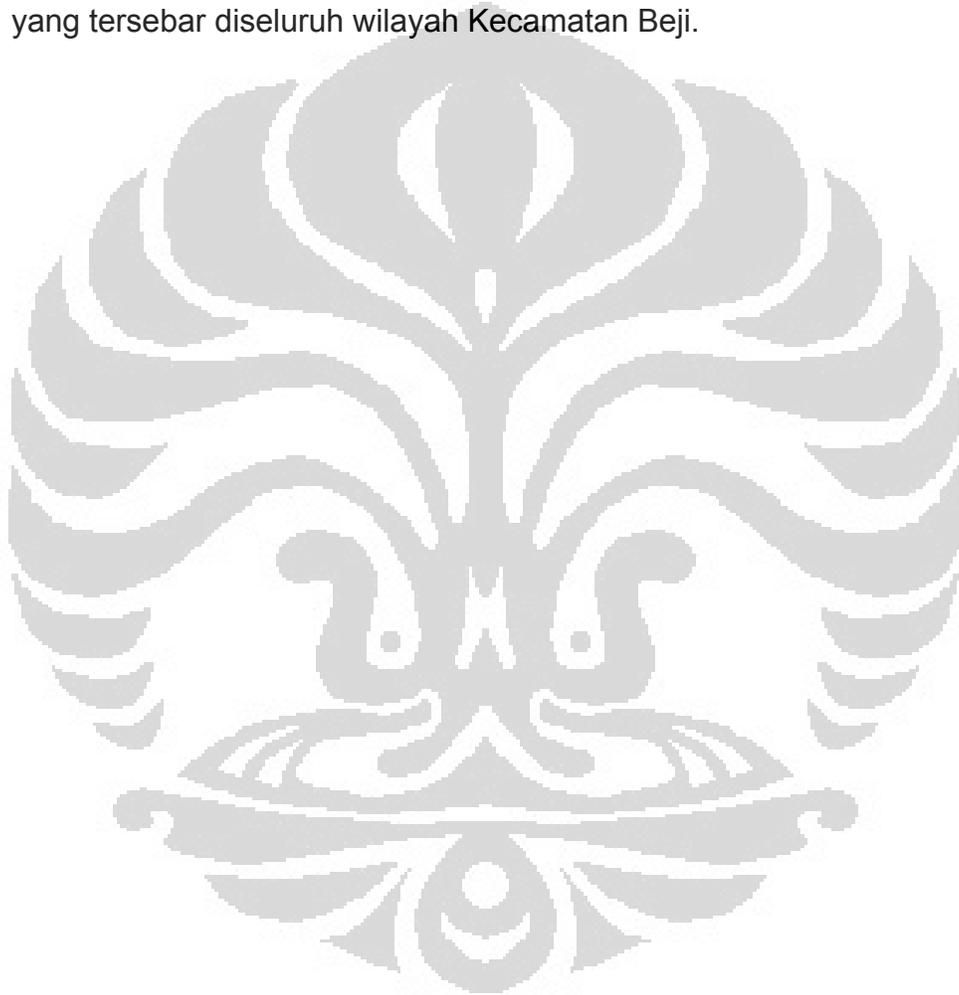
E. KECAMATAN BEJI (13)

Kecamatan Beji merupakan salah satu kecamatan di wilayah Kota Depok dimana terletak di bagian utara yang merupakan pintu gerbang Propinsi Jawa Barat dengan Daerah Khusus Ibukota Jakarta (DKI). Luas wilayah Kecamatan Beji adalah 1.931.91 Ha² dan terdiri dari 6 kelurahan, antara lain Kelurahan Beji, Kelurahan Beji Timur, Kelurahan Kemiri Muka, Kelurahan Pondok Cina, Kelurahan Tanah Baru, dan Kelurahan Kukusan.

Jumlah penduduk di Kecamatan Beji sebanyak 114.243 jiwa, dengan penduduk laki-laki sebanyak 59.039 jiwa dan penduduk perempuan sebanyak 55.204 jiwa. Penduduk di Kecamatan Beji memiliki beberapa jenis pekerjaan

yang beragam antara lain wiraswasta, buruh, Pegawai Negeri Sipil, TNI/POLRI, dan pensiunan.

Untuk menunjang dalam bidang kesehatan, Kecamatan Beji memiliki beberapa sarana kesehatan yang terdiri dari 2 Rumah Sakit, 3 Puskesmas, 76 Posyandu, 8 Pos KB, 33 Balai Pengobatan, 19 Apotek, dan 4 Toko Obat yang tersebar diseluruh wilayah Kecamatan Beji.



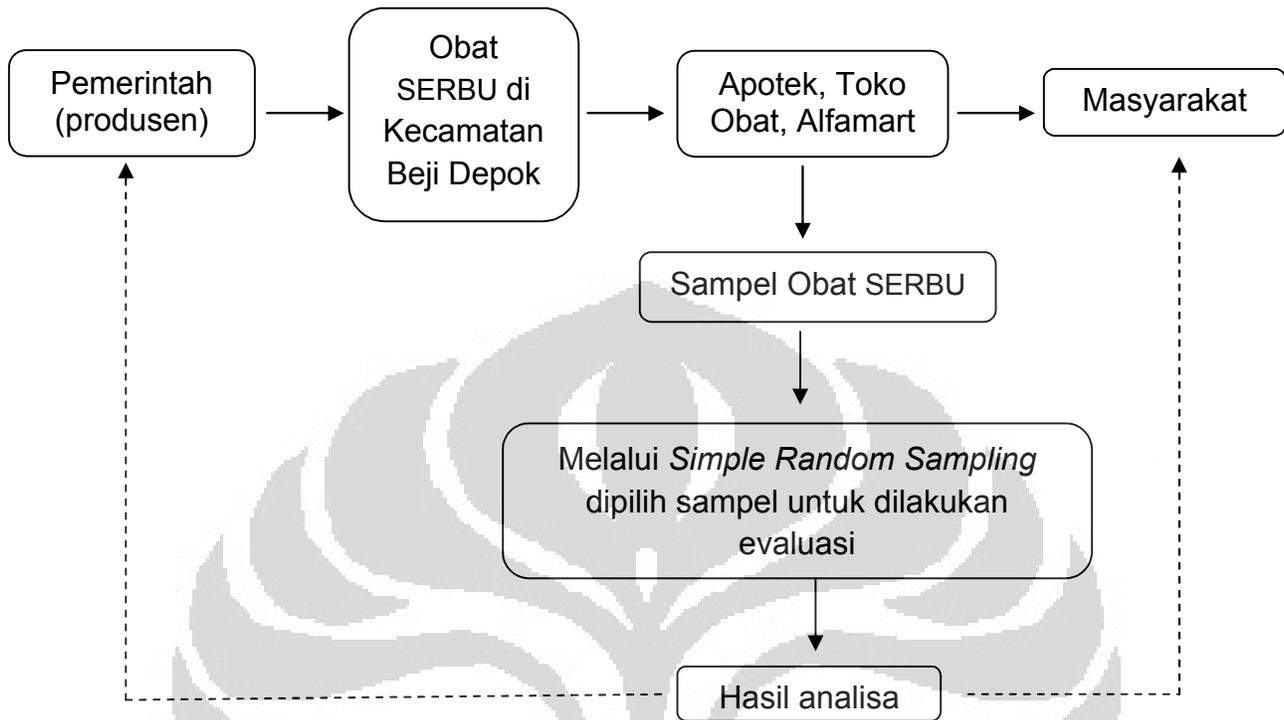
BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

A. KERANGKA KONSEP

Pihak produsen obat SERBU menggunakan jasa perusahaan distributor untuk mendistribusikan obat-obat SERBU ke tempat-tempat yang menjadi target distribusi obat tersebut. Penyebaran obat SERBU yang dilakukan oleh pihak distributor dilakukan melalui apotek, toko obat, kemudian retail seperti Alfamart. Pengamatan selanjutnya dilakukan terhadap apotek, toko obat, dan Alfamart yang menyediakan obat SERBU. Dari pengamatan tersebut didapatkan populasi obat SERBU yang akan diambil menjadi sampel percobaan.

Sampel yang didapatkan akan dilakukan uji di laboratorium, yaitu evaluasi tablet dan uji disolusi. Hasil yang didapatkan dari pengujian laboratorium dapat berguna bagi masyarakat sebagai pertimbangan penggunaan obat SERBU serta pertimbangan terhadap pemerintah mengenai pengawasan mutu obat SERBU. Keterangan mengenai kerangka konsep penelitian ini terlihat pada Gambar 3 sebagai berikut.



Gambar 3. Kerangka konsep penelitian

B. HIPOTESIS

Karakter fisik dan hasil uji disolusi tablet asma SERBU yang beredar di apotek, toko obat, dan waralaba Alfamart di Kecamatan Beji Depok memenuhi persyaratan yang tertera dalam monografi tablet.

C. DESAIN PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan mengumpulkan sampel tablet asma obat SERBU di tempat-tempat yang menjadi sasaran distribusi

obat tersebut, antara lain apotek dan Alfamart yang berada di Kecamatan Beji Depok.

1. Pemilihan Apotek, Toko Obat, dan Alfamart

Pemilihan Apotek, Toko Obat dan Alfamart di Kecamatan Beji Depok didasarkan atas ketersediaan obat SERBU. Total keseluruhan apotek di Kecamatan Beji Depok yang menjadi sasaran distribusi obat SERBU sebanyak 10 apotek, 2 toko obat, dan 8 buah Alfamart.

Dari keseluruhan jumlah apotek dipilih 5 apotek dan 2 buah *retail* Alfamart yang dinilai cukup mewakili dari keseluruhan penyebaran distribusi sampel tablet asma obat SERBU.

2. Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah obat asma seribu rupiah yang beredar di Kecamatan Beji Depok, dan sampel yang diuji adalah tablet asma seribu rupiah yang dijual di apotek dan Alfamart di Kecamatan Beji Depok. Pemilihan sampel obat asma seribu rupiah di Kecamatan Beji Depok menggunakan metode acak (*Probability Sampling*) dengan teknik pengambilan sampel *Simple Random Sampling*, yaitu teknik pengambilan sampel yang dilakukan secara acak dari semua anggota populasi dan dengan memberikan peluang yang sama bagi semua sampel. Masing-

masing sampel diberi tanda atau kode untuk memudahkan identifikasi.

Sedangkan untuk besar sampel yang diambil sebesar :

$$\begin{aligned}
 n &= (Z_{1-\alpha/2})^2 \cdot P(1-P)/d^2 \\
 &= (1.96)^2 \cdot 0,5 \cdot 0,5/(0,1)^2 \\
 &= 3,8416 \cdot 0,25/0,01 \\
 &= 96 \approx 100 \text{ sampel}
 \end{aligned}$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

α = derajat kemaknaan 5 %

$(Z_{1-\alpha/2})^2$ = batas kepercayaan = 95% = 1,96

P = 50 % = 0,5

1-P = 50 % = 0,5

d = tingkat kepercayaan yang diinginkan adalah 10 %

Dengan rumus diatas maka jumlah sampel yang diperlukan pada penelitian ini adalah 100 tablet obat asma seribu rupiah yang didapatkan dari apotek dan Alfamart di Kecamatan Beji Depok.

3. Perlakuan Sampel

Masing-masing sampel diberi tanda atau kode untuk memudahkan identifikasi. Seluruh sampel diberi perlakuan yang sama mengenai kondisi penyimpanan maupun perlakuan di laboratorium untuk menghindari kemungkinan terjadinya hasil yang bias dalam hasil uji selanjutnya.

Sampel diletakkan dalam wadah tertutup baik dan dalam suhu kamar (25-30⁰C) untuk meminimalkan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil uji sampel.

D. PENGUJIAN LABORATORIUM

1. Bahan

Teofilin Anhidrat (Merck, Jerman), Efedrin HCl (Merck, Jerman), dan aquadest (Brataco Chemica, Jakarta).

2. Alat

Dissolution Tester tipe 1 (Electrolab, India) yaitu tipe basket atau keranjang, neraca analitik EB-330H (Jasco, Jepang), Spektrofotometer UV-Vis UV-1800 (Shimadzu, Jepang), *Hardness Tester* (Erweka), *Friability Tester*, *Disintegration Tester* (Erweka ZT3), dan alat-alat gelas.

3. Cara Kerja

a. Pemeriksaan Fisik Tablet

1) Penampilan (*Appearance*)

Penampilan fisik tablet yang diamati dan diperhatikan adalah bentuk, warna, konsistensi, dan permukaan tablet serta adanya bau, rasa, dan kerusakan pada tablet tersebut. Tablet memiliki penandaan spesifik berupa ukiran nama pabrik produsen obat SERBU di permukaannya.

2) Keseragaman ukuran

Uji keseragaman ukuran dilakukan dengan mengukur diameter serta ketebalan tablet dengan alat jangka sorong. Persyaratan untuk diameter adalah tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebalnya tablet. Ketebalan tablet diperhitungkan terhadap volume dari bahan yang diisikan ke dalam cetakan, garis tengah cetakan dan besarnya tekanan yang dipakai *punch* untuk menekan bahan isian.

3) Kekerasan tablet

Kekerasan tablet diuji dengan menggunakan *hardness meter*, dengan cara meletakkan tablet tegak lurus pada alat kemudian tekan start lalu terlihat pada monitor tekanan yang dibutuhkan alat untuk memecahkan tablet.

4) Keregasan tablet

Keregasan tablet diuji menggunakan *friability tester*. Sebanyak 10 tablet dibebaskan terlebih dahulu dan ditimbang. Kemudian tablet-tablet tersebut dimasukkan ke dalam alat friabilator dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit (100 kali putaran). Setelah alat berhenti, tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari debu. Kemudian tablet-tablet tersebut ditimbang kembali. Selisih berat tablet sebelum dan sesudah perlakuan dihitung untuk mendapatkan persentase bobot tablet yang hilang. Tablet dinyatakan memenuhi syarat apabila bobot yang hilang tidak lebih dari 0.8%.

5) Waktu hancur

Uji waktu hancur dilakukan menggunakan alat yang dinamakan disintegration tester. Uji ini dilakukan terhadap enam buah tablet yang dimasukkan ke dalam enam buah keranjang yang dicelupkan dalam media aquadest dengan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Alat dioperasikan dengan kecepatan 30 x per menit kemudian dicatat waktu yang diperlukan tablet hingga seluruhnya hancur atau hingga tidak terbentuk inti yang jelas.

6) Keragaman bobot

Keseragaman bobot tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan dengan menimbang secara seksama 20 tablet, menghitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu tidak lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B, seperti yang terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet

Bobot rata-rata (%)	Penyimpangan bobot rata-rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg - 150 mg	10%	20%
151 mg - 300 mg	7,5%	15%
lebih dari 300 mg	5%	10%

b. Disolusi Tablet

Penetapan kadar terhadap zat aktif tablet yang terdisolusi dalam 30 menit ditetapkan terhadap kadar Teofilin Anhidrat berdasarkan monografi tablet pada *Generic Drug Formulations*.

Pertama-tama dilakukan pembakuan terhadap standar Teofilin Anhidrat untuk mendapatkan persamaan regresi dari kurva kalibrasi yang dihasilkan.

1) Penentuan panjang gelombang maksimum Teofilin Anhidrat

Larutan standar Teofilin Anhidrat dengan konsentrasi ± 10 ppm dalam pelarut aquadest. Dibuat kurva serapan dari larutan standar tersebut dengan mengukur serapan larutan pada panjang gelombang 200 – 400 nm. Dari kurva serapan dapat ditentukan panjang gelombang maksimum yang memberikan serapan maksimum.

2) Pembuatan Kurva Kalibrasi Teofilin Anhidrat

Kurva kalibrasi dibuat dengan membuat deret larutan standar Teofilin Anhidrat 5, 6, 7, 8, 9 dan 10 ppm. Sebanyak ± 100 mg Teofilin Anhidrat ditimbang dengan seksama dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100,0 ml.

Kemudian ditambahkan dengan aquadest sebagai pelarut hingga garis batas yang tertera pada labu ukur lalu kocok hingga Teofilin Anhidrat larut seluruhnya dan didapatkan konsentrasi sebesar 1000 ppm.

Pipet sebanyak 10,0 ml larutan diatas dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100,0 ml. Lalu ditambahkan dengan aquadest hingga batas akhir labu ukur dan didapatkan konsentrasi larutan Teofilin Anhidrat sebesar 100 ppm. Dari larutan tersebut masing-masing dipipet sebanyak 5, 6, 7, 8, 9 dan 10 ml ke dalam labu ukur 100,0 ml. Didapatkan konsentrasi larutan standar Teofilin Anhidrat berbeda konsentrasi sebesar 5, 6, 7, 8, 9 dan 10 ppm. Kemudian larutan-larutan tersebut diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh pada kurva serapan pada masing-masing larutan.

Dari serapan masing-masing larutan Teofilin Anhidrat dalam berbagai konsentrasi tersebut didapatkan persamaan regresi untuk penetapan kadar Teofilin Anhidrat.

Dari serapan masing-masing larutan Efedrin HCl dalam berbagai konsentrasi tersebut didapatkan persamaan regresi untuk penetapan kadar Efedrin HCl.

3) Disolusi Tablet Sampel

Komposisi tablet asma seribu rupiah adalah Teofilin Anhidrat (130 mg) dan Efedrin HCl (12,5 mg). Prosedur disolusi untuk tablet tersebut adalah menggunakan medium air sebanyak 900 ml dengan apparatus I (tipe keranjang atau basket). Kecepatan yang digunakan adalah 100 rpm dengan waktu selama 30 menit. Toleransi yang tertera dalam monografi tablet dalam *Generic Drug Formulations* adalah dalam waktu 30 menit tidak kurang dari 85 % dari jumlah Teofilin Anhidrat yang tertera dalam etiket. Kemudian dari larutan tersebut ditentukan kadar Teofilin Anhidrat yang terdisolusi menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Pemilihan Apotek, Toko Obat dan Alfamart

Dari keseluruhan jumlah apotek dipilih 5 apotek dan 2 buah *retail* Alfamart yang mewakili dari keseluruhan penyebaran distribusi sampel tablet asma obat SERBU.

2. Pemilihan Sampel

Pemilihan sampel yang akan digunakan untuk evaluasi tablet dan selanjutnya untuk uji disolusi dipilih berdasarkan sistem *Simple Random Sampling* yang menggunakan tabel bilangan acak seperti yang terlampir pada Tabel 9.

3. Evaluasi Tablet

a. Penampilan (*Appearance*)

Tablet asma SERBU mempunyai warna yang putih dengan bentuk bulat biplanar, serta terdapat ukiran nama pabrik. Tablet tidak berbau, rasa pahit dan permukaan tablet kasar dan meninggalkan bekas serbuk di tangan dan kemasan.

b. Keseragaman ukuran

Diambil sebanyak 20 sampel tablet SERBU dan dilakukan pengukuran diameter dan tebal tablet. Berdasarkan hasil pengukuran diameter dan tebal tablet menggunakan jangka sorong diperoleh diameter tablet tidak lebih dari 3 kali tebal tablet dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet. Dengan demikian dikatakan tablet memenuhi persyaratan keseragaman ukuran. Data mengenai pengukuran ukuran dari 20 tablet dapat dilihat pada Tabel 3.

c. Keseragaman bobot

Sebanyak 20 tablet dilakukan penghitungan bobotnya. Dari 20 tablet yang diukur keseragaman bobot diperoleh bahwa tablet memenuhi syarat keseragaman bobot, yaitu tidak lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang dari kolom A dengan persentase penyimpangan sebesar 7,5% dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari kolom B dengan persentase penyimpangan sebesar 15%, seperti tertera pada Tabel 4.

d. Kekerasan tablet

Diperoleh dari pengujian pada sebanyak 20 tablet bahwa tablet asma SERBU memiliki *range* kekerasan 9 – 15 Kp. Data lebih lengkap mengenai kekerasan tablet asma SERBU dapat dilihat pada Tabel 5.

e. Keregasan tablet

Keregasan tablet diuji menggunakan *friability tester*. Sebanyak 10 tablet diuji keregasannya dan didapatkan hasil keregasan sebesar 0,084%. Hasil tersebut memenuhi syarat uji friabilitas tablet karena tablet dinyatakan memenuhi syarat apabila bobot yang hilang tidak lebih dari 0,8%.

f. Waktu hancur

Uji waktu hancur dilakukan menggunakan alat *disintegration tester* menggunakan sampel tablet sebanyak 6 tablet. Tablet asma SERBU terdisintegrasi dalam rentang waktu 01.23 menit hingga 02.58 menit. Keterangan lebih lengkap mengenai waktu hancur tablet asma SERBU dapat dilihat pada Tabel 6.

g. Disolusi tablet

1) Penentuan panjang gelombang maksimum Teofilin Anhidrat

Larutan standar Teofilin Anhidrat dengan konsentrasi 10 ppm dalam pelarut aquadest memberikan panjang gelombang maksimum pada 271,4 nm, dimana serapan maksimumnya pada 0,558. Gambar spektrum serapan dari Teofilin Anhidrat dapat dilihat dari Gambar 4.

2) Pembuatan Kurva Kalibrasi Teofilin Anhidrat

Persamaan regresi linier dari larutan standar Teofilin Anhidrat diperoleh dari larutan berbeda konsentrasi yaitu 5, 6, 7, 8, 9 dan 10 ppm yaitu $y = (-0,0021) + 0,0555x$ dan nilai regresi linier (r) yaitu 0,9997. Data kurva kalibrasi Teofilin Anhidrat dapat dilihat pada Tabel 7 dan persamaan garis regresi linier dapat dilihat pada Gambar 5.

3) Disolusi Sampel Tablet Asma SERBU

Dalam *Generic Drug Formulations* ditetapkan untuk tablet generik yang mengandung Teofilin Anhidrat (130 mg) dan Efedrin Hidroklorida (12,5 mg), kadar Teofilin Anhidrat yang terdisolusi pada saat 30 menit adalah sebesar 85%.

Tahapan disolusi yang dilakukan hanya sebatas S1 saja. Uji disolusi dilakukan dengan menggunakan 6 sampel tablet. Persentase kadar Teofilin Anhidrat yang diperoleh untuk masing-masing tablet antara lain 60,51%, 60,43%, 49,86%, 63,88%, 61,33%, dan 55,94%. Berdasarkan hasil

tersebut, dikatakan sampel tablet tidak memenuhi syarat disolusi pada tablet penerimaan.

B. PEMBAHASAN

Beberapa hal menjadi kendala dalam penggunaan obat SERBU oleh masyarakat. Semenjak peluncurannya pada tahun 2007 hingga akhir tahun 2009, penggunaan obat SERBU oleh masyarakat secara luas belum terlihat dampaknya secara berarti. Hal tersebut selalu dikaitkan dengan kualitas obat itu sendiri yang dianggap buruk atau karena kurangnya kepercayaan masyarakat terhadap obat SERBU (7).

Sejumlah prosedur evaluasi perlu dilakukan untuk menetapkan kualitas dan mutu suatu obat. Suatu sediaan farmasetikal harus menjalani proses evaluasi dari segi kimia, fisika, dan biologisnya (bioavailabilitas dan khasiat obat itu sendiri). Sifat-sifat tablet tersebut dapat menjelaskan kualitas yang ada pada tiap sediaan obat atau formulasinya. Sifat fisika dan kimia suatu sediaan farmasetik mungkin saja saling berhubungan, dan dapat mempengaruhi sediaan mulai dari pembuatan hingga penggunaannya (21, 27).

Khususnya pada obat generik, pengawasan mutu dan kualitas obat dilakukan oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Sedangkan apabila obat sudah berada di tengah-tengah masyarakat, pengawasan mutu sulit dilakukan karena pendistribusian obat yang beragam. Kondisi suatu daerah dapat memberikan pengaruh terhadap

suatu sediaan obat. Keadaan iklim dan cuaca, ataupun tingkat polusi suatu daerah berhubungan dengan kondisi penyimpanan obat dan akhirnya akan berpengaruh terhadap sediaan obat itu sendiri (21, 28).

Di Kecamatan Beji Depok, obat SERBU didistribusikan ke apotek-apotek rakyat, toko obat, dan Alfamart yang tersebar di seluruh area Kecamatan. Semenjak triwulan ketiga tahun 2007, pihak pemerintah dan produsen mempunyai target akan memenuhi kebutuhan obat nasional dengan obat SERBU. Tetapi nyatanya hingga akhir tahun 2009 belum tampak hasil yang berarti. Sebagai contoh, Kecamatan Beji yang memiliki 19 Apotek, 4 Toko Obat, dan 9 Alfamart tidak seluruhnya menjadi sasaran pendistribusian obat tersebut. Hal tersebut menjadikan keterbatasan penulis dalam pengambilan sampel obat SERBU yang kemudian akan dilakukan penelitian di laboratorium (23, 24).

Pengambilan sampel tablet obat asma SERBU dilakukan berdasarkan ketersediaan obat tersebut di apotek, toko obat dan Alfamart. Pengambilan sampel tablet dilakukan pada lima apotek dan dua Alfamart di Kecamatan Beji Depok. Jumlah total sampel sebanyak 100 tablet didapatkan dari rumus penentuan jumlah sampel (23, 24).

Dari 100 tablet tersebut dilakukan beberapa evaluasi tablet di laboratorium untuk mengetahui kualitas dan mutu obat SERBU khususnya tablet untuk asma pada saat di pasaran. Selama proses penyaringan awal pada waktu formulasi menjadi produk tablet baru,

hanya beberapa parameter pengukuran tablet yang harus diikuti seperti ukuran dan bentuk tablet, tebal dan diameter tablet, warna, dan kadangkala penandaan unik tablet (28). Melalui pengamatan visual atas penampilan fisik tablet diperoleh tablet yang berwarna putih, berbentuk bulat biplanar, tidak berbau, dan mempunyai rasa yang pahit. Tetapi yang menjadi perhatian pada pengamatan fisik tablet adalah permukaan tablet yang kasar dan meninggalkan bekas serbuk di tangan dan kemasan.

Keseragaman sediaan tablet dapat ditentukan melalui dua parameter umum, yaitu keragaman bobot dan keseragaman kandungan (25, 26). Pada evaluasi keseragaman ukuran yang dilakukan terhadap 20 sampel tablet asma SERBU diperoleh hasil yang memenuhi syarat dimana diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ tebal tablet.

Pada parameter keseragaman sediaan lainnya yaitu keseragaman bobot, diukur melalui persentase penyimpangan masing-masing tablet dari bobot tablet rata-rata. Dari 20 sampel tablet dikatakan memenuhi syarat karena tidak lebih dari dua tablet yang melebihi persentase penyimpangan di kolom A yaitu sebesar 7,5% dan tidak satupun tablet yang melebihi persentase penyimpangan di kolom B yaitu sebesar 15% (18).

Melalui uji kekerasan tablet, didapatkan hasil bahwa sampel tablet mempunyai rentang kekerasan yang tinggi yaitu antara 9 hingga 15 Kp. Pada Formulasi Obat Generik, ditetapkan untuk tablet asma generik yang mempunyai zat aktif Teofilin Anhidrat dan Efedrin Hidroklorida, kekerasan tablet berkisar kurang lebih 141 N atau sekitar 14,38 Kp. Karena kekerasan sampel tablet masuk ke dalam rentang kekerasan yang ditetapkan maka dikatakan kekerasan tablet memenuhi persyaratan.

Bobot tablet yang hilang setelah melalui uji keregasan sebesar 0,08%. Syarat uji keregasan adalah sebesar tidak lebih dari 0,8%, jadi dapat dikatakan bahwa sampel tablet memenuhi persyaratan uji keregasan. Friabilitas tablet atau dapat dikatakan sebagai kecenderungan tablet untuk pecah perlu ditetapkan karena tablet harus dapat bertahan terhadap goresan ringan atau kerusakan dalam penanganan, pengemasan, dan pengapalan hingga berada di tangan pengguna obat (21, 26).

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari uji kekerasan tablet dan uji keregasan, dapat diketahui bahwa sampel tablet asma SERBU memenuhi kriteria tablet dimana tablet diharuskan cukup kuat dan tahan terhadap abrasi (29, 31).

Waktu yang diperlukan sampel tablet asma SERBU untuk hancur atau disebut juga waktu disintegrasi tablet berkisar antara 01.23 menit hingga 02.58 menit. Hasil ini jika dibandingkan dengan

Formulasi Obat Generik, dimana tablet asma generik yang mempunyai zat aktif Teofilin Anhidrat dan Efedrin Hidroklorida mempunyai waktu hancur kurang lebih selama 9 menit (28). Sedangkan menurut *British Pharmacopeia*, apabila waktu disintegrasi tablet bersalut masih kurang dari 15 menit maka tablet masih dapat dikatakan memenuhi syarat disintegrasi. Medium yang digunakan dan operator dapat menghasilkan hasil pengujian waktu disintegrasi yang cukup signifikan selain sifat fisika kimia obat itu sendiri, pengisi yang digunakan, jumlah zat pengikat tablet, dan jumlah disintegran yang tersedia di dalam tablet (31). Selain itu faktor lingkungan juga dapat mempengaruhi kecepatan melarutnya suatu obat, seperti kondisi penyimpanan atau suhu lingkungan percobaan (21, 29).

Data disolusi suatu sediaan obat harus ditetapkan terkait dengan ketersediaan hayati suatu sediaan obat, karena absorpsi dan kemampuan suatu obat berada dalam tubuh sangat besar tergantung pada adanya obat dalam keadaan melarut (14, 21). Melalui uji disolusi yang telah dilakukan terhadap sampel tablet asma SERBU, dapat diketahui kadar Teofilin Anhidrat tidak sesuai dengan tabel penerimaan uji disolusi dan seperti yang tertera pada properti tablet dalam *Generic Drug Formulations* untuk tablet generik yang mempunyai komposisi Teofilin Anhidrat dan Efedrin Hidroklorida (28).

Uji disolusi atas sampel tablet yang dilakukan hanya sebatas tahap pertama (S1) dari persyaratan yang tertera dalam uji disolusi

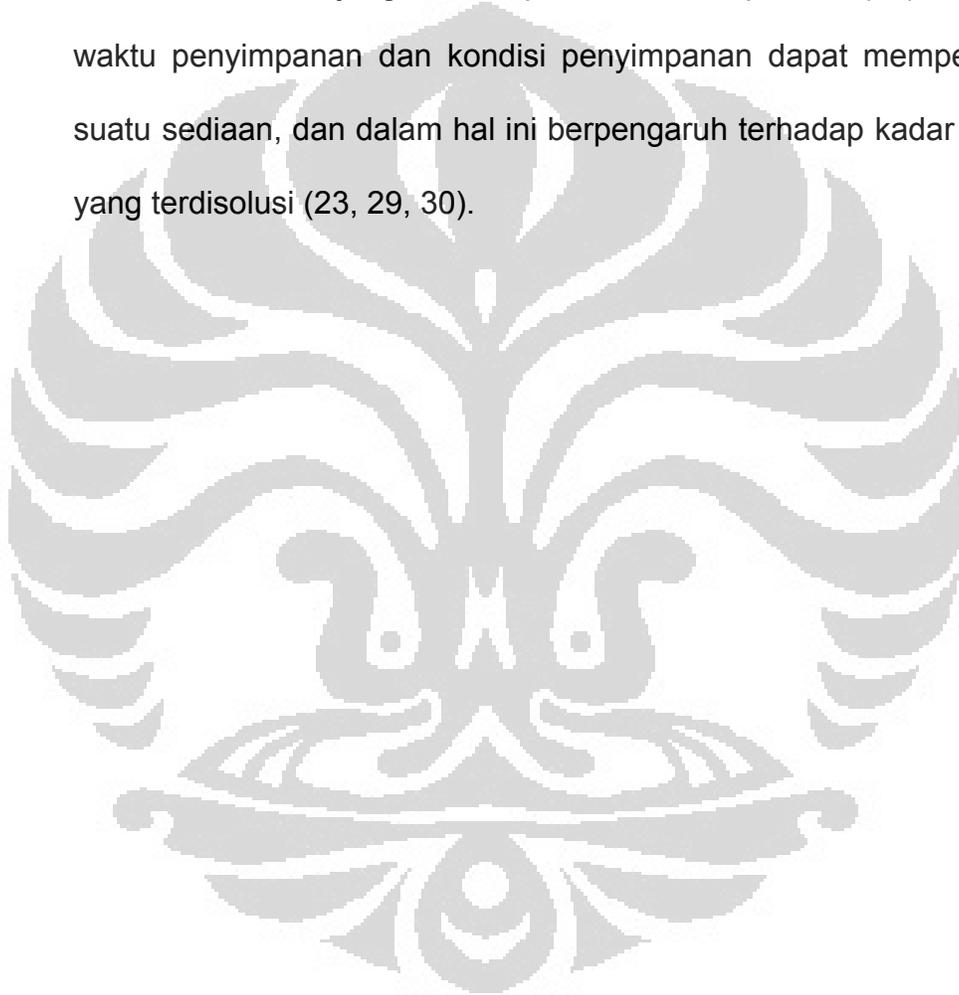
yaitu sebanyak 6 tablet. Hal ini dikarenakan hasil persentase kadar Teofilin Anhidrat yang terdisolusi dalam waktu 30 menit pada masing-masing tablet tidak ada yang memenuhi persyaratan pada tabel penerimaan yaitu sebesar $Q+5\%$. Persentase kadar Teofilin Anhidrat yang diperoleh untuk masing-masing tablet antara lain 60,51%, 60,43%, 49,86%, 63,88%, 61,33%, dan 55,94% dimana pada *Generic Drug Formulations*, pada 30 menit Teofilin Anhidrat yang terdisolusi seharusnya sebesar 85% (28). Tahap selanjutnya (S1 dan S2) yang tertera pada tabel penerimaan tidak perlu dilakukan karena apabila dilihat keseluruhan sebanyak 24 tablet maka hasil disolusi pada tahap pertama sudah tidak memenuhi syarat.

Beberapa faktor dapat mempengaruhi kecepatan disolusi suatu sediaan obat, antara lain adalah faktor fisika kima obat, faktor formulasi obat, faktor bentuk sediaan, faktor yang berkaitan dengan peralatan dan perlengkapan disolusi, dan faktor lingkungan yang berpengaruh terhadap sediaan (23).

Sampel tablet asma SERBU diperoleh dari apotek dan Alfamart di daerah Kecamatan Beji Depok. Kondisi lingkungan pada tempat-tempat tersebut pada dasarnya cukup layak untuk menyimpan suatu sediaan obat karena obat berada dalam temperatur kamar, terlindung dari cahaya langsung, dan tempat yang kering.

Sampel tablet yang digunakan dalam penelitian ini diproduksi pada pada bulan Maret hingga Juli tahun 2007, dan akan masuk

dalam masa kadaluarsa pada tahun 2010. Beberapa variabel menjadi faktor penentu terhadap disolusi suatu sediaan, diantaranya adalah faktor yang berkaitan dengan penyimpanan sediaan. Suhu, kelembapan, dan pengemasan sediaan dapat berpengaruh terhadap sediaan dan berujung terhadap mutu suatu produk (23). Lamanya waktu penyimpanan dan kondisi penyimpanan dapat mempengaruhi suatu sediaan, dan dalam hal ini berpengaruh terhadap kadar zat aktif yang terdisolusi (23, 29, 30).



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

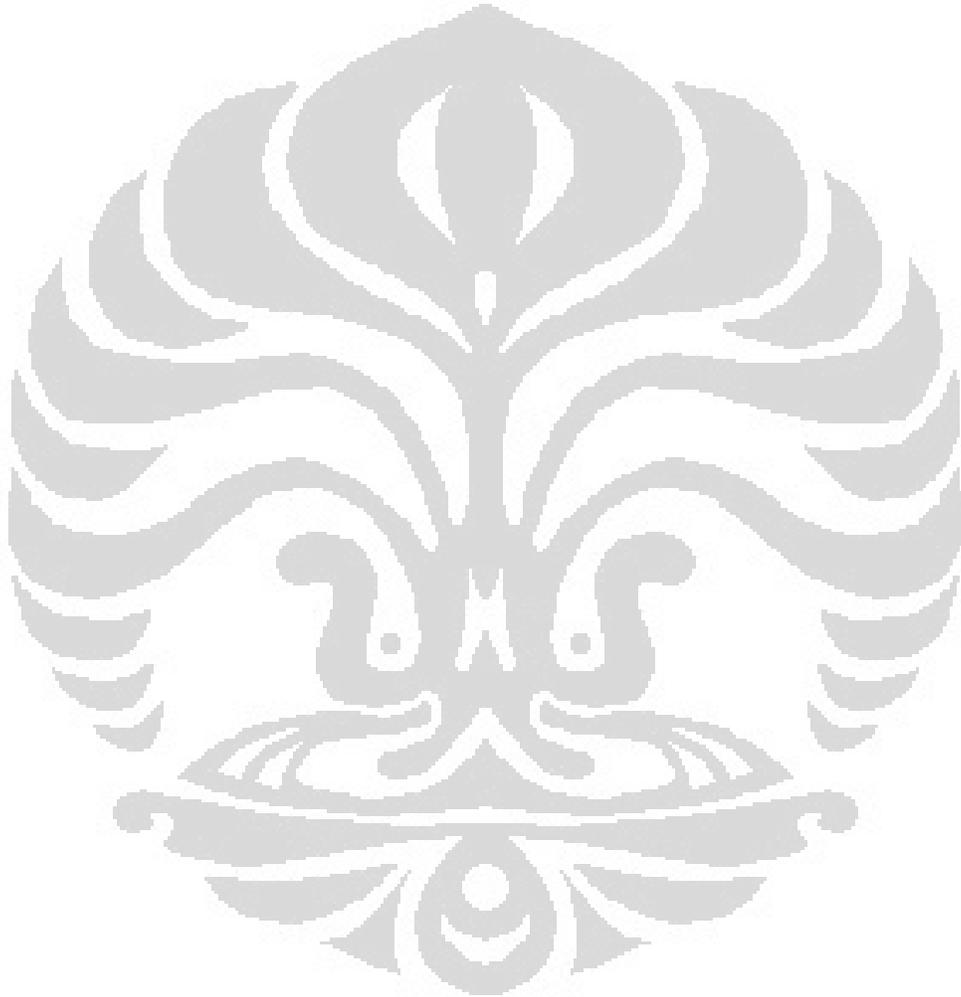
A. KESIMPULAN

1. Tablet mempunyai karakteristik fisik yang cukup baik karena memenuhi syarat-syarat tablet dalam evaluasi fisik antara lain penampilan yang khas berupa ukiran nama pabrik, memenuhi keseragaman sediaan yaitu bobot dan ukuran tablet. Selain itu tablet asma SERBU cukup kuat dan tahan terhadap abrasi yang diperoleh melalui uji kekerasan dan keregasan. Tablet terdisintegrasi cukup baik dalam waktu kurang dari 15 menit.
2. Pada uji disolusi diperoleh bahwa tablet tidak memenuhi persyaratan kadar Teofilin Anhidrat yang terdisolusi dalam 30 menit. Persentase disolusi pada 6 tablet sebesar 60,51%, 60,43%, 49,86%, 63,88%, 61,33%, dan 55,94% dimana jumlah Q yang tertera dalam monografi sebesar 85%.

B. SARAN

1. Pengambilan sampel perlu dilakukan spesifikasi lebih jauh mengenai lokasi pengambilan dan identitas sampel agar dihasilkan hasil analisa yang lebih spesifik lagi.
2. Standarisasi pengujian disolusi untuk tablet asma SERBU beserta penetapan kadarnya perlu digeneralisasikan untuk memperoleh kadar yang tepat dan pada akhirnya dapat dijadikan acuan bagi masyarakat untuk menggunakan obat SERBU. Selain itu perlu dilakukannya perbandingan uji dengan sampel

obat baru yang dikeluarkan langsung dari pabrik sebagai acuan dalam menentukan mutu obat ketika sudah berada di pasaran.



DAFTAR ACUAN

1. Syaharani, A., 2008. *Isu Terkini Kesehatan, OBAT SERIBU*, Karya Tulis Ilmiah, Fakultas Kesehatan Masyarakat UI, Depok.
2. Anonim, 2007. *PT Indofarma TBK Menyehatkan Masyarakat Dengan Obat Murah*, Majalah Farmacia Edisi Agustus 2007. Jakarta:42.
3. Anonim, 2008. *Definisi Obat Seribu*. <http://depkes.co.id>
4. Anonim, 2007. *Kualitas Sama dengan Generik*, Harian Umum Indo Pos 16/05/2007
5. Ramadhan, S., 2007. *Obat Murah Serba Seribu Rupiah Diluncurkan*, Tempo Interaktif Online, Selasa, 08 Mei 2007 18:31 WIB, Jakarta.
6. Anonim, 2008. *Obat Murah Serba Seribu untuk Rakyat Diluncurkan*, Kompas Cyber Media, Jakarta.
7. Anonim, 2009. *Obat Serbu Terus Bersaing di Pasar yang Ketat*, Indofarma Corporate Portal. <http://www.indofarma.com/hg/nasional.id>
8. Anonim, 2009. *Obat Rakyat Serba Seribu*, Majalah Konstan Online, Jakarta.
9. Agustina, P., 2005. *Kualiti Hidup Penderita Asma*. Jurnal Respirologi Indonesia, Vol. 25, No.2. Jakarta:89-93.

10. Greener, M., 2005. *Back to Basics in New Treatments for Asthma*. Pharos Bulletin No 1-96. PT. Pharos Indonesia. Jakarta:25-26.
11. Wells B.G., DiPiro J.T., Schwinghammer T.L, Hamilton C.W. 2005. *Pharmacotherapy Handbook 6th Edition*. McGraw-Hill Companies, Inc. New York. Chapter 78:826-839.
12. DiPiro, J.T., Talbert, Robert L., Gary Yees, Barbara G. Wells, Gary R. Matzke, Posey, Michael L., 2005. *Pharmacotherapy, a Pathophysiologic Approach 6th Edition*. The McGraw-Hill Companies, Inc. New York. Chapter 26:503-535.
13. Anonim, 2009, *Laporan Tahunan Kecamatan Beji Tahun 2009*, Depok.
14. Ansel C.H., 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Terjemahan Dari : Introduction To Pharmaceutical Dosage Form Oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, UI Press, Jakarta.
15. Anonim, 2008, *Profil Kesehatan Indonesia 2007*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
16. Rhodes, C.T., 2002. *Modern Pharmaceutics, Fourth Edition, Revised and Expanded*. Marcel Dekker, Inc. New York: 7-16, 39-44.
17. Anonim, 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: hal 999-1000, 1086-1087.

18. Anonim, 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: hal 6-7.
19. Anonim, 2007. *United States Pharmacopeia 30-National Formulary 25*. The United States Pharmacopeial Convention, USA:1216.
20. Anonim, 1986. *Clarke's Isolation and Identification of Drug*. Second Edition. The Pharmaceutical Press, London: 584-585, 1011-1012.
21. Agoes G., 2006. *Seri Farmasi Industri, Pengembangan Sediaan Farmasi*. Penerbit ITB, Bandung, hal 316-320.
22. Rustamaji, 2005. *Evaluasi Kebijakan Pengendalian Mutu Obat Dengan Uji Ketersediaan Hayati*. JMPK Vol. 08/No.4, Bagian Farmakologi Klinik Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta.
23. Banakar U. V., 1991. *Pharmaceutical Dissolution Testing, Factors that Influence Dissolution Testing*. Marcel Dekker Inc New York, NY:133-170.
24. Riwidikdo, H., 2008, *Statistik Kesehatan*, Mitra Cendaka Press, Yogyakarta.
25. Banker, Gilbert. S. Rhodes, Christopher. T, 2002. *Modern Pharmaceutics, Fourth Edition, Revised and Expanded*, Marcel Dekker. Inc, Iowa.
26. Anderson N. R dan G. S Banker. Lachman, L., Lieberman, H.A dan Kanig, J. L. 1984. *Tablet. Teori dan Praktek Farmasi*.

Industri. Volume 2, edisi 3 terjemahan Suyatmi S. Jakarta : UI Press, halaman 643-730.

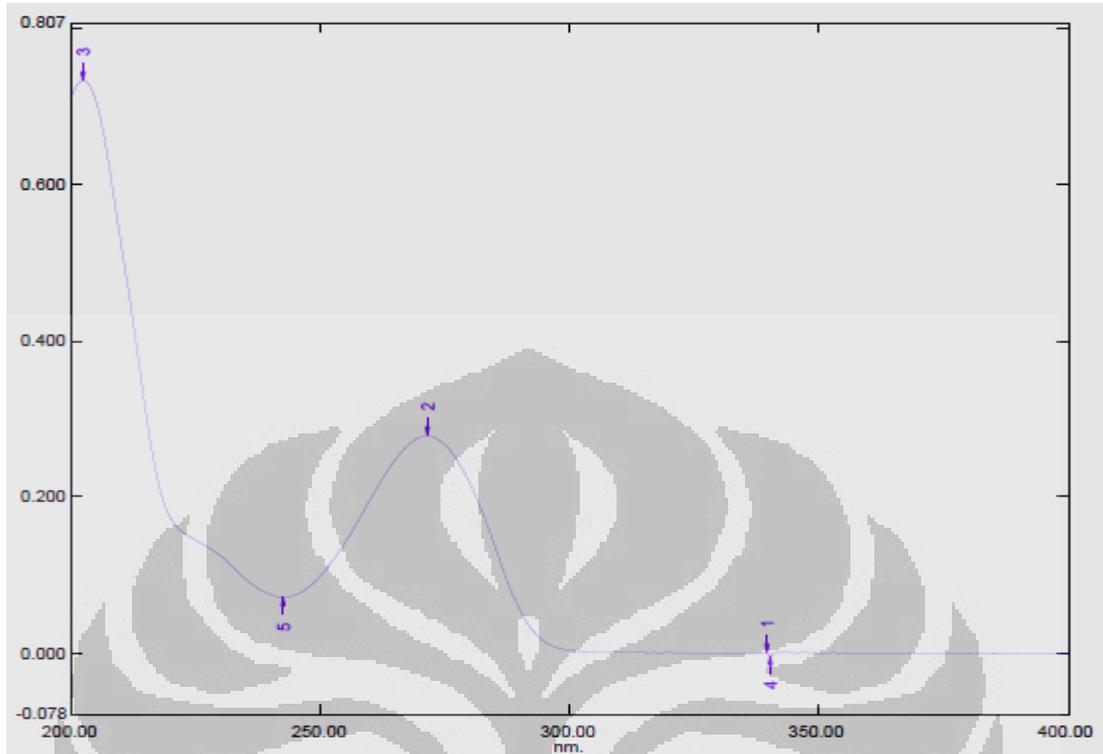
27. Carstensen, J.T., 2001, *Advanced Pharmaceutical Solids Volume 110*, , University of Wisconsin, Madison, Marcel Dekker. Inc, New York.

28. Bühler, V., 1998. *Generic Drug Formulations, Fine Chemicals*, Edisi Kedua, Iowa.

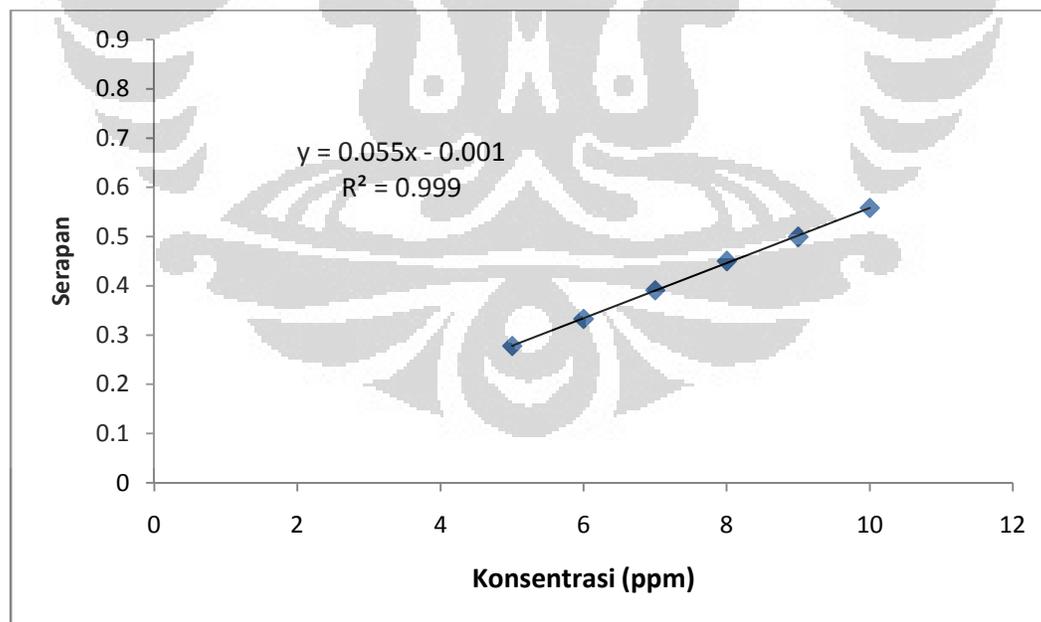
29. Niazi, S.K., 2004. *Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations, Compressed Solid Products Volume 1*. CRC Press, London.

30. Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwartz, J.B., 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets, Volume I, Second Edition*. Marcell Dekker, Inc. New York:18-24.

31. Lieberman, H.A., Lachman, L., Schwartz, J.B., 1989. *Pharmaceutical Dosage Forms : Tablets, Volume II, Second Edition*. Marcell Dekker, Inc. New York:317-339.



Gambar 4. Spektrum Serapan Teofilin 10 ppm pada λ 200 – 400 nm



Gambar 5. Kurva kalibrasi larutan standar Teofilin Anhidrat pada λ 271.4 nm



Gambar 6. Gambar obat SERBU (Serba Seribu) di pasaran

Tabel 3. Keseragaman ukuran sampel tablet asma SERBU

Tablet	Diameter (cm)	Tebal (cm)	Tablet	Diameter (cm)	Tebal (cm)
1	1,09	0,495	11	1,08	0,50
2	1,09	0,495	12	1,08	0,495
3	1,08	0,50	13	1,08	0,495
4	1,09	0,495	14	1,095	0,50
5	1,095	0,50	15	1,09	0,50
6	1,09	0,495	16	1,09	0,50
7	1,09	0,495	17	1,09	0,50
8	1,09	0,50	18	1,085	0,495
9	1,09	0,50	19	1,09	0,50
10	1,08	0,50	20	1,08	0,495

Tabel 4. Keseragaman bobot sampel tablet asma SERBU

Tablet	Bobot (mg)	% penyimpangan	Tablet	Bobot (mg)	% penyimpangan
1	302		11	298	
2	299		12	301	
3	303		13	297	
4	297		14	303	
5	294		15	294	
6	298		16	303	
7	299		17	302	
8	303		18	298	
9	298		19	299	
10	301		20	299	

Tabel 5. Kekerasan sampel tablet asma SERBU

Tablet	Hardness (Kp)	Tablet	Hardness (Kp)
1	13,55	11	10,29
2	14,06	12	10,09
3	9,07	13	12,53
4	12,13	14	11,62
5	15,49	15	14,27
6	13,04	16	13,15
7	15,59	17	15,59
8	13,96	18	10,49
9	13,04	19	10,09
10	13,35	20	11,51

Tabel 6. Waktu hancur sampel tablet asma SERBU

Tablet	Waktu hancur (menit)
1	01.23
2	02.03
3	02.06
4	02.10
5	02.25
6	02.58

Tabel 7. Data kurva kalibrasi teofilin anhidrat pada λ 271,4 nm

Konsentrasi (ppm)	Serapan
5	0.278
6	0.333
7	0.391
8	0.45
9	0.499
10	0.558

Tabel 8. Uji disolusi sampel tablet asma SERBU

Tablet	Teofilin yang terdisolusi (%)
1	60.51
2	60.43
3	49.86
4	63.88
5	61.33
6	55.94

Tabel 9. Tabel Bilangan Acak Lengkap

10480	15011	01536	02011	81547	91646	69179	14194	62590
22368	46573	25595	85393	30395	89198	27982	53402	93965
24130	48360	22527	97265	76393	64809	15179	24330	49340
42167	93093	06243	61680	07356	16376	39440	53537	71341
37570	30975	81837	16656	06121	91782	60468	81305	49684
77921	06907	11008	42751	27756	53498	18602	70859	90855
99562	72905	56420	69994	98372	31016	71194	18738	44013
96301	91977	05463	07972	18376	20922	94595	56369	69014
89579	14342	63661	10281	17453	18103	57740	84378	25331
85475	36857	53342	53988	53060	59533	38867	62300	08158
28918	69678	88231	33276	70997	79936	58865	05359	90106
63553	40961	48235	03427	49626	69445	18663	72695	52180
09429	93969	52636	92737	88974	33488	36320	17617	30015
10365	61129	87529	85689	48237	52267	67689	93394	01511
07119	97336	71048	08178	77233	13916	47564	81056	97735
51085	12765	51821	51259	77452	16308	60756	92144	49442
02368	21382	52404	60268	89368	19885	55322	44819	01188
01011	54092	33362	94904	31273	04146	18594	29852	71585
52162	53916	46369	58586	23216	14513	83149	98736	23495
07056	97628	33787	09998	42698	06691	76988	13602	51851
48663	91245	85828	14346	09172	30168	90229	04734	59193
54164	58492	22421	74103	47070	25306	76468	26384	58151
32639	32363	05597	24200	13363	38005	94342	28728	35806
29334	27001	87637	87308	58731	00266	45834	16308	46567
02488	33062	28834	07351	19731	92420	60952	61280	50001
81525	72295	04839	96423	24878	82661	66566	14778	76797
25676	20591	66066	26432	46901	20849	89768	81536	86645
00742	57392	39064	66432	84673	40027	32832	61362	98947
05386	04213	25669	26422	44407	44048	37937	63904	45766
91921	26418	64117	94305	26766	25940	39972	22209	71500
00582	04711	87917	77341	42206	35126	74087	99547	81817
00725	69884	62797	56170	86324	88072	76222	36086	84637
69011	65795	95876	55293	18988	27354	26575	08625	40801
25976	57948	29888	88604	67917	48708	18912	82271	65424
09763	83473	73577	12908	30883	18317	28290	35797	05998
91567	42595	27968	30134	04024	86385	29880	99730	55536
17955	56349	90999	49127	20044	59931	06115	20542	18059
46503	18584	18845	49618	02304	51038	20655	58727	28168
92157	89634	94824	78171	84610	82834	09922	25417	44137
14577	62765	35605	81283	39887	47358	56873	56307	61607
98427	07523	33362	64270	01638	92477	66969	98420	04880
34914	63976	86720	82765	34476	17032	87589	40338	32427
70060	28277	39475	46473	23219	53416	94970	25332	69975
53976	54914	06990	67245	68350	82948	11398	42378	80287
76072	29515	40980	07391	58745	25774	22987	80059	39911
90725	52210	83974	29992	65831	38867	50490	83766	56667
64364	67412	33369	31926	14883	24413	59744	92351	97473
08962	00358	31662	25388	61642	34072	81249	35648	56891
95012	68379	93526	70785	10592	04542	76463	54328	02349
15664	10493	20492	38391	91132	21999	59516	81652	27195

Lampiran 1

Perhitungan Penetapan Kadar

$$\text{Kadar (ppm)} = \frac{\text{serapan}}{b}$$

Kadar (ppm) X faktor pengenceran = massa zat aktif pengukuran

$$\frac{\text{bobot etiket} \times 20}{\text{bobot total 20 tablet}} \times \text{berat serbuk yang ditimbang} = \text{massa zat}$$

$$\% \text{ Kadar} = \frac{\text{massa zat pengukuran}}{\text{massa zat}} \times 100 \%$$

Lampiran 2

Perhitungan Persentase Zat Terdisolusi

$$30 \text{ menit} = \frac{(y - a) \times 1000}{b} \times \frac{M}{F} \times 100\%$$

Keterangan :

y = serapan yang dihasilkan oleh sampel

a = intersep

b = sloop

fp = faktor pengenceran

M = volume medium disolusi

F = hasil persentase penetapan kadar