

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Evaluasi Sifat Fisik Tablet ambroxol HCl

a. Keseragaman Bobot

Berdasarkan hasil evaluasi terhadap keempat jenis sampel tablet ambroxol HCl, bobot rata-rata sampel berada dalam rentang 200-260 mg. Nilai ini memenuhi persyaratan persentase penyimpangan yang diperbolehkan menurut USP 2020 pada penyimpangan bobot 7,5%. Persyaratan keseragaman bobot menyatakan bahwa tidak lebih dari dua tablet yang memiliki bobot diluar batas deviasi yang diizinkan, dan yang melebihi batas persentase pada **Tabel 2**, dan tidak boleh ada satu tablet pun menyimpang lebih dua kali batas deviasi tersebut (USP, 2020). Berdasarkan hasil uji keseragaman bobot pada **Tabel 3** seluruh sampel memiliki nilai koefisien variasi (CV) < 5%, sehingga memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet. Bobot rata-rata tablet tertinggi ditemukan pada sampel bermerek Y sebesar 259,318 mg, sedangkan bobot rata-rata terendah terdapat pada generik B sebesar 204,698 mg.

Uji statistik dilakukan untuk membandingkan keseragaman bobot antar keempat sampel tablet. Hasil uji Levene data tidak homogen nilai signifikansi sebesar 0,001 ($P < 0,05$), dan hasil uji Kolmogorov-Smirnov sampel tidak terdistribusi normal ($P < 0,05$). Penggunaan uji Kolmogorov-Smirnov jumlah data lebih dari 50. Hasil ini menunjukkan terdistribusi data tidak normal dan tidak homogen, maka dilakukan uji nonparametik Kruskal Wallis yang menghasilkan nilai signifikansi 0,001 ($P < 0,05$), yang mengindikasikan adanya perbedaan keseragaman bobot yang signifikan antara keempat sampel tablet. Selanjutnya, dilakukan uji Post Hoc untuk mengetahui perbedaan signifikan. Analisis menunjukkan perbedaan bobot signifikan antara tablet Generik B dengan Generik A, Generik B dengan

Bermerek Z, Generik B dengan Bermerek Y, Generik A dengan Bermerek Z, Generik A dengan Bermerek Y, Bermerek Z dengan Bermerek Y.

Tabel 3. Hasil Keseragaman Bobot

Sampel	Keseragaman Bobot (mg)			Keterangan	P value
	Rata-rata	SD	CV (%)		
Generik A	210,084	3,804	1,811	Memenuhi	0,001
Generik B	204,698	2,491	1,217	Memenuhi	
Bermerek Y	259,318	2,597	1,004	Memenuhi	
Bermerek Z	256,463	6,346	2,467	Memenuhi	

Keterangan: Data merupakan rata-rata dari 60 tablet

b. Keseragaman Ukuran

Persyaratan ukuran tablet menurut Kemenkes RI (2020) yaitu tidak >3 kali ukuran dan ketebalannya tidak $<4/3$ ketebalan tablet. Koefisien variasi (CV) untuk diameter dan ketebalan tablet yang baik $<5\%$. Berdasarkan **Tabel 4**, hasil keseragaman ukuran dari keempat sampel tablet ambroxol HCl menunjukkan bahwa rata-rata diameter tablet berkisar antara 8,103 – 9,005 cm dan rata-rata ketebalan tablet berkisar antara 3,102 – 4,768 cm. Seluruh sampel memenuhi persyaratan ukuran CV $<5\%$, sehingga dinyatakan memenuhi kriteria keseragaman ukuran (Depkes RI, 1979).

Selanjutnya, data diameter dan ketebalan tablet dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS dan tercantum pada **Tabel 4**. Uji homogenitas menggunakan uji Leneve data tidak homogen ($P = 0,001$; $P < 0,05$). Uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov tidak terdistribusi ($P < 0,05$). Oleh karena itu, dilakukan analisis nonparametrik menggunakan uji Kruskal Wallis. Perbedaan yang signifikan pada diameter dan ketebalan tablet antar keempat sampel ($P = 0,001$; $P < 0,05$), sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* untuk mengetahui pasangan sampel yang berbeda signifikan pada diameter tablet Generik A dengan Generik B, Generik A dengan Bermerek Y, Generik A dengan Bermerek Z, Generik B dengan Bermerek Z, dan Bermerek Y dengan Bermerek Z. Sedangkan pada tebal tablet, perbedaan signifikan antara tablet Generik A dengan Bermerek Y, Generik A dengan Bermerek Z, Generik A dengan

Generik B, Bermerek Y dengan Generik B, Bermerek Z dengan Generik B, dan Bermerek Y dengan Bermerek Z.

Tabel 4 . Hasil Keseragaman Ukuran

Sampel	Diameter tablet			P value	Tebal tablet			P value
	Rata-rata	SD	CV (%)		Rata-rata	SD	CV (%)	
Generik A	8,102	0,015	0,184	0,001	4,768	0,026	0,830	0,001
Generik B	8,21	0,038	0,461		3,198	0,029	0,892	
Bermerek Y	9,005	0,022	0,248		3,102	0,022	0,721	
Bermerek Z	9,005	0,022	0,248		3,102	0,022	0,721	

Keterangan: Data merupakan rata-rata diameter dan dari 60 tablet

c. Kerapuhan Tablet

Persyaratan kerapuhan tablet berdasarkan USP (2020) adalah tidak melebihi 1 %. Berdasarkan **Tabel 6**, hasil pengujian keempat sampel tablet ambroxol HCl, baik generik maupun bermerek, menunjukkan nilai kerapuhan <1 %, sehingga memenuhi persyaratan. Uji selanjutnya analisis statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Uji homogenitas dengan uji Levene menunjukkan nilai signifikan >0,05, data keempat sampel homogen. Namun, hasil uji normalitas Kormogorov-Smirnov hasil tidak terdistribusi normal nilai yang didapatkan <0,05. Dilakukan uji non parametrik menggunakan Kruskal-Wallis. Hasil nilai signifikansi 0,564 ($p>0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan dalam kerapuhan antar keempat jenis tablet yang uji. Dengan demikian, seluruh sampel tablet ambroxol HCl generik maupun bermerek dinyatakan memiliki kerapuhan yang sesuai standar

Tabel 5. Hasil Kerapuhan

Sampel	Rata-rata % kerapuhan	Keterangan	P value
Generik A	0,256	Memenuhi	0,564
Generik B	0,305	Memenuhi	
Bermerek Y	0,359	Memenuhi	
Bermerek Z	0,203	Memenuhi	

Keterangan: Data % kerapuhan merupakan rata-rata dari 90 tablet

d. Kekerasan Tablet

Standar kekerasan tablet yang dipersyaratkan adalah 4–8 kg (Tungadi, 2018). Hasil pengujian, dapat dilihat pada **Tabel 7**, tablet bermerek Y memiliki rata-rata kekerasan tertinggi sebesar 5,084 kg, sedangkan tablet generik A memiliki rata-rata kekerasan terendah sebesar 3,230 kg. Tablet generik A lebih mudah pecah saat pengujian, yang menunjukkan kekerasan di bawah batas minimal.

Analisis statistik untuk membandingkan kekerasan antar sampel tablet. Uji homogenitas menggunakan uji Leneve nilai signifikansi $<0,005$, data tidak homogen. Uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov data terdistribusi normal ($> 0,05$). Namun, karena data tidak homogen, analisis dilanjutkan uji non parametrik Kruskal-Wallis. Hasil menunjukkan nilai signifikansi $<0,001$ ($<0,05$), yang berarti terdapat perbedaan kekerasan yang signifikan antara keempat sampel. Oleh karena itu, dilakukan uji lanjut dengan uji *Post Hoc* sampel yang berbeda secara signifikan. Hasil uji *Post Hoc* untuk menunjukkan perbedaan signifikan antara Generik A dengan Generik B, Generik A dengan Bermerek Z, Generik A dengan Bermerek Y, Generik B dengan Bermerek Z, Generik B dengan Bermerek Y, Bermerek Z dengan Bermerek Y.

Tabel 6. Hasil Kekerasan Tablet

Sampel	Rata-rata Kekerasan (Kg)	Keterangan	<i>P value</i>
Generik A	3,320	Memenuhi	0,001
Generik B	4,172	Memenuhi	
Bermerek Y	5,084	Memenuhi	
Bermerek Z	0,203	Memenuhi	

Keterangan: Data kekerasan merupakan rata-rata dari 60 tablet

e. Waktu Hancur Tablet

Syarat waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah tidak boleh >15 menit (USP, 2020). Hasil pengujian menunjukkan bahwa sampel tablet ambroxol HCl generik maupun bermerek memenuhi persyaratan tersebut, karena waktu hancurnya berada dibawah 15 menit. Rata-rata waktu hancur yang cepat pada tablet bermerek Y dan bermerek Z sedangkan waktu

hancur yang lebih lama tetapi masih dalam batas yang disyaratkan ditemukan pada generik A.

Analisis statistik dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan waktu hancur antar sampel. Uji homogenitas menggunakan uji Levene menunjukkan nilai signifikansi $<0,05$, yang menandakan bahwa data tidak homogen. Selanjutnya uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov menunjukkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Analisis dilanjutkan dengan non parametrik menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai signifikansi sebesar $0,001$ ($P > 0,05$), terdapat perbedaan waktu hancur yang signifikan antar keempat tablet. Analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Hasil menunjukkan perbedaan signifikan terjadi antara Bermerek Z dengan Bermerek Y, Bermerek Z dengan Generik B, Bermerek Z dengan Generik A, Bermerek Y dengan Generik B, Bermerek Y dengan Generik A, dan Generik B dengan Generik A.

Tabel 7. Hasil Waktu Hancur

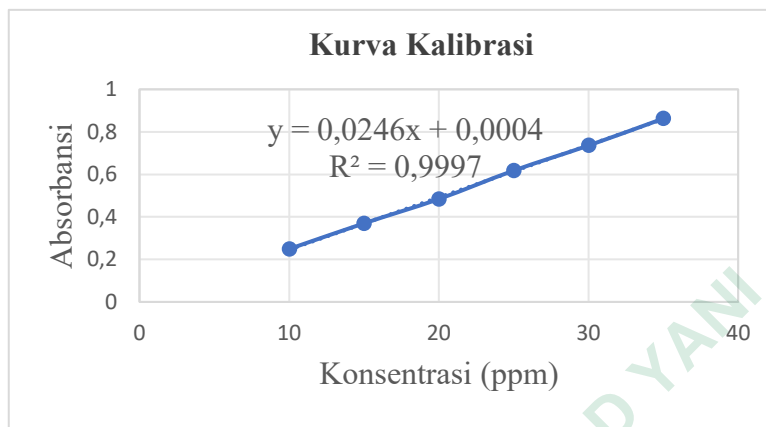
Sampel	Waktu Hancur (menit)	Keterangan	<i>P value</i>
Generik A	3,966	Memenuhi	
Generik B	2,222	Memenuhi	
Bermerek Y	1,091	Memenuhi	0,001
Bermerek Z	0,228	Memenuhi	

Keterangan: Data waktu hancur merupakan rata-rata dari 18 tablet

f. Penetapan Kadar Zat Aktif

Penetapan kadar zat aktif pada tablet ambroxol HCl generik dan bermerek dilakukan menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis. Pengukuran panjang gelombang maksimum dilakukan pada rentang 200-400 nm dan mendapatkan panjang gelombang yaitu 245 nm. Nilai ini sesuai dengan panjang gelombang maksimum yang dilaporkan dalam literatur (Pharmacopoeia, 2009). Kemudian dari kurva baku ambroxol HCl diperoleh persamaan regresi linear $y = 0,0246x + 0,0004$ dengan koefisien korelasi (r) 0,999 yang dapat dilihat pada **gambar 3**. Persamaan ini digunakan perhitungan pada penetapan kadar. Penetapan kadar ini

mengacu pada Pharmacopoeia (2009), dengan batas kadar yang diperbolehkan adalah 99% - 101%.



Gambar 3. Kurva Baku Ambroxol HCl

Berdasarkan hasil pengujian pada **Tabel 8**, seluruh sampel memenuhi batas kadar yang dipersyaratkan. Selanjutnya analisis statistik dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar zat aktif antar keempat jenis tablet. Uji homogenitas menggunakan uji Leneve menunjukkan bahwa data homogen, sedangkan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah data < 50 . Hasil menunjukkan nilai uji homogenitas yang menggunakan uji levene dan analisis normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk menunjukkan data tidak homogen tetapi terdistribusi normal karena didapatkan nilai $P > 0,05$. Maka harus dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu uji Kruskal-Wallis. Nilai signifikansi 0,933 ($P < 0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kadar zat masing-masing sampel.

Tabel 8. Hasil Penetapan Kadar Ambroxol HCl

Sampel	Kadar		<i>P value</i>
	Rata-rata (mg/tab)	Recovery (%) \pm SD	
Generik A	30,17	100,21 \pm 0,973	0,933
Generik B	30,40	100,98 \pm 0,087	
Bermerek Y	30,23	100,40 \pm 0,380	
Bermerek Z	29,18	100,26 \pm 0,046	

Keterangan: Data kadar diperoleh dari rata-rata 60 tablet

B. Pembahasan

Penelitian ini menggunakan sampel tablet ambroxol HCl 30 mg generik dan bermerek, terdiri atas dua tablet generik dan dua tablet bermerek. Evaluasi dilakukan terhadap sifat fisik tablet, meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, kekerasan dan waktu hancur tablet dan evaluasi kimiawi berupa penetapan kadar ambroxol HCl. Evaluasi tersebut bertujuan untuk mengetahui tablet ambroxol HCl generik dan bermerek memiliki mutu sediaan obat yang setara dan memenuhi persyaratan sifat fisik-kimia tablet sesuai yang ditetapkan.

Uji mutu fisik pertama yaitu uji keseragaman bobot tablet. Uji ini bertujuan untuk memastikan setiap tablet mengandung dosis obat yang seragam, sehingga dosis masuk ke dalam tubuh sesuai dengan kebutuhan terapi yang aman (Ade *et al.*, 2018) Pengujian dilakukan menggunakan neraca analitik. Berdasarkan hasil pengujian keseragaman bobot, seluruh sampel tablet ambroxol HCl generik dan bermerek memenuhi persyaratan. **Tabel 3** menunjukkan bahwa sampel memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet dengan nilai koefisien variasi (CV) < 5% (USP, 2020).

Hasil uji statistik adanya perbedaan signifikan antara keseragaman bobot tablet generik dan bermerek. Disebabkan oleh variasi jumlah bahan tambahan dalam formulasi dan masing-masing pabrik farmasi yang berbeda (Hartesi *et al.*, 2022). Perbedaan bobot tablet antara produk merek generik dapat pula disebabkan oleh perbedaan dalam penggunaan bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, dan bahan pelicin (Kusuma & Apriliani, 2018). Meskipun terdapat perbedaan secara statistik, seluruh sampel tetap memenuhi persyaratan keseragaman bobot tablet sesuai standar yang berlaku, sehingga secara kualitas masih dapat diterima.

Uji mutu fisik selanjutnya yaitu uji keseragaman ukuran tablet. Uji ini penting karena ukuran tablet dapat mempengaruhi sediaan, estetika serta proses pengemasan. Faktor yang dapat menyebabkan variasi ukuran meliputi distribusi bahan yang tidak merata saat pencampuran, pemisahan campuran selama granulasi atau penyimpangan bobot tablet (Syamsia *et al.*, 2017). Hasil

penelitian menunjukkan seluruh sampel memenuhi persyaratan dengan $CV < 5\%$ (USP, 2020). Meskipun terdapat perbedaan signifikan pada diameter dan ketebalan antar sampel. Hal ini tidak menjadi masalah karena semua masih memenuhi persyaratan keseragaman ukuran.

Berikutnya yaitu uji kerapuhan tablet dengan alat *friability tester*. Syarat uji kerapuhan tablet adalah $< 1\%$ (USP, 2020). Uji ini bertujuan untuk mengetahui seberapa banyak massa tablet yang hilang setelah diputar selama waktu tertentu. Kerapuhan yang tinggi dapat mengurangi jumlah zat aktif dalam sediaan (Gopalan S, 2018). Seluruh sampel menunjukkan nilai kerapuhan $< 1\%$, sehingga memenuhi persyaratan. Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara jenis sampel ($P > 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh sampel memenuhi persyaratan kerapuhan sesuai standar yang berlaku.

Selanjutnya dilakukan uji kekerasan tablet, yang dilakukan untuk menilai ketahanan tablet terhadap guncangan selama pembuatan, pengemasan, dan distribusi (Phithakkitnukoon *et al.*, 2019). Kekerasan tablet merupakan indikator tekanan saat proses penabletan, dimana tekanan lebih tinggi menghasilkan tablet yang lebih keras (Syamsia *et al.*, 2017). Hasil menunjukkan variasi kekerasan antar sampel, yang diduga disebabkan oleh perbedaan formula dan metode pembuatan setiap pabrik. Beberapa tablet memiliki kekerasan < 4 kg, di bawah standar 4-8 kg. Namun demikian, tablet kurang dengan kekerasan < 4 kg masih diterima jika kerapuhannya memenuhi syarat (Syamsia *et al.*, 2017).

Hasil statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan antar sampel. Salah satu faktor memengaruhi adalah perbedaan ukuran partikel, yang dapat menyebabkan ruang antar massa kempa. Udara yang terperangkap saat proses pengempaan tablet dapat menghambat kontak antar partikel, sehingga menurunkan kekuatan ikatan dalam massa tablet. Akibatnya, tablet menjadi kurang padat, mudah rapuh, dan berisiko gagal uji kekerasan maupun waktu hancur. Untuk itu, proses pengempaan harus dikendalikan dengan baik guna

menghasilkan tablet yang kuat dan memenuhi standar mutu. (Hartesi *et al.*, 2022)

Uji mutu fisik terakhir uji waktu hancur tablet. Dilakukan untuk memperkirakan kecepatan pelepasan zat aktif dalam tubuh. Semua sampel merupakan tablet tidak bersalut. Waktu hancur yang disyaratkan >15 menit (Kemenkes RI, 2020), Berdasarkan **Tabel 7**, semua sampel memenuhi persyaratan tersebut. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan signifikan antar sampel yang kemungkinan disebabkan oleh variasi formulasi dan proses produksi dari pabrik. Faktor yang memengaruhi waktu hancur meliputi bahan tambahan, jumlah zat pengikat, kekerasan dan kerapuhan tablet (Yoshi *et al.*, 2024).

Hasil yang didapatkan dari kelima pengujian yang meliputi keseragaman bobot, ukuran, kerapuhan, kekerasan, dan waktu hancur dari sampel tablet ambroxol HCl generik maupun bermerek telah memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia, USP, serta literatur lainnya yang relevan. Namun terdapat perbedaan yang signifikan untuk uji keseragaman bobot, ukuran, kekerasan dan waktu hancur. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang berkaitan dengan formulasi seperti perbedaan bahan tambahan dan jumlah bahan yang digunakan, selain itu juga proses produksi yang digunakan oleh setiap pabrik berbeda-beda seperti tekanan tablet, teknik granulasi, serta kecepatan pencampuran bahan (Ade & Dhika, 2018).

Penetapan kadar Ambroxol HCl dalam tablet generik dan bermerek. Menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis. Ambroxol HCl memiliki gugus kromofor dan aoksokrom yang memungkinkan penyerapan sinar UV. Panjang gelombang maksimum yang diperoleh 245 nm, sesuai dengan literatur (Bakri *et al.*, 2015). Kurva baku digunakan untuk menentukan konsentrasi analit dalam sampel, dibuat dari larutan standar dengan konsentrasi dalam rentang linier dan dianalisis berdasarkan hukum Lambert-Beer yaitu $A = a.b.c$ (Fadhilah *et al.*, 2022). Kurva baku ambroxol HCl diperoleh persamaan regresi linear $y = 0,0246x + 0,0004$ dengan koefisien korelasi (r) 0,999. Berdasarkan

hasil menunjukkan nilai koefisien korelasi mendekati 1. Nilai koefisien korelasi tersebut dianggap linier, karena mendekati 1, yang menunjukkan hubungan proporsional antara konsentrasi dan absorbansi, dimana semakin tinggi konsentrasi, semakin besar absorbansinya (Rachmawati & Hidayatullah, 2025). Hasil penetapan kadar pada seluruh sampel generik A, generik B, bermerek Y, dan bermerek Z mendapatkan hasil *recovery* (%) yaitu 100,21%, 100,98%, 100,40%, dan 100,26%. Berdasarkan hasil tersebut sampel memenuhi persyaratan % *recovery* menurut British Pharmacopoeia, yaitu 99% - 101% (Pharmacopoeia, 2009). Uji kruskal wallis menunjukkan nilai signifikansi 0,933, berarti tidak ada perbedaan signifikansi antar sampel. Hal ini dapat disimpulkan untuk kadar obat ambroxol HCl tidak ada perbedaan karena memenuhi persyaratan dan memberikan efek terapi obat yang sama baik jenis tablet generik maupun bermerek (Aslama, 2019).

Hasil pengujian yang meliputi keseragaman bobot, ukuran, kerapuhan, kekerasan, waktu hancur dan penetapan kadar zat aktif dari seluruh sampel tablet ambroxol HCl generik maupun bermerek telah memenuhi persyaratan sesuai dengan Farmakope Indonesia, USP, dan British Pharmacopoeia serta literatur lainnya yang relevan. Namun terjadi perbedaan yang signifikan untuk uji keseragaman bobot, ukuran, kekerasan dan waktu hancur. Hasil pengujian adanya perbedaan signifikan pada uji sifat fisik antara sampel yang diuji. Perbedaan ini mengindikasikan bahwa faktor formulasi, proses produksi, atau kondisi penyimpanan kemungkinan memengaruhi karakteristik fisik produk. Sedangkan pada penetapan kadar tidak ditemukan perbedaan yang signifikan, menunjukkan bahwa perbedaan formulasi atau proses produksi lebih memengaruhi karakteristik fisik dibandingkan kadar zat aktif dalam produk (Prayoga A, 2025). Meskipun terdapat perbedaan-perbedaan tersebut, semua produk baik generik maupun bermerek tetap dikatakan memenuhi standar karena secara kualitas memenuhi rentang persyaratan (BPOM RI, 2024)