

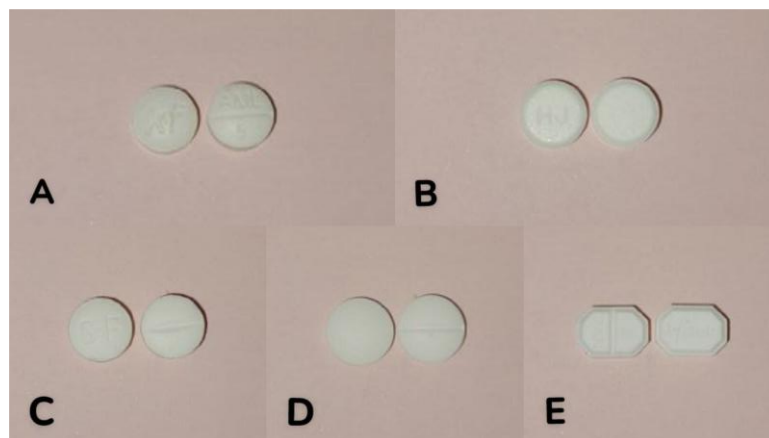
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Pemilihan Sampel

Tablet amlodipin yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari generik berlogo, generik bermerek, dan originator, masing-masing dengan dosis 5 mg. Pemilihan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dari empat apotek berizin di wilayah Yogyakarta, yaitu satu apotek di Kota Yogyakarta, dua apotek di Sleman, dan satu apotek di Bantul. Sampel tablet diberi kode: A (generik berlogo 1), B (generik berlogo 2), C (generik bermerek 1), D (generik bermerek 2), dan E (originator). Sampel berupa tablet tak bersalut, dengan empat berbentuk bulat dan satu berbentuk oktagonal memanjang.

Evaluasi karakteristik fisik dan kimia dilakukan terhadap masing-masing sampel tablet, mencakup uji keseragaman bobot, ukuran, kerapuhan, kekerasan, waktu hancur, penetapan kadar zat aktif, serta keseragaman kandungan. Pemeriksaan diawali dengan observasi visual, yang menunjukkan bahwa seluruh sampel memiliki warna serupa, permukaan halus, dan bebas cacat, meskipun terdapat perbedaan ukuran antar sampel.



Gambar 4. Tampilan Visual Tablet Amlodipin Generik (Berlogo dan bermerek) dan Originator

2. Evaluasi Fisik-Kimia Tablet

Tabel 4. Hasil Evaluasi Fisik-Kimia Tablet Generik Berlogo, Generik Bermerek, dan Originator

Tablet	Keseragaman Bobot		Keseragaman Ukuran				Kerapuhan	Kekerasan			Waktu Hancur (menit)	Kadar Zat Aktif		Keseragaman Kandungan		
	Rata-rata ± SD (mg)	CV (%)	Diameter		Tebal			Rata-rata ± SD (%)	Rata-rata ± SD (kg)	CV (%)		Rata-rata ± SD (%)	CV (%)	Rata-rata ± SD (%)	CV (%)	AV (≤15)
			Rata-rata ± SD (cm)	CV (%)	Rata-rata ± SD (cm)	CV (%)										
A	88.0 ±0.985	1.119	0.598 ± 1,1x10 ⁻¹⁶	1,9x10 ⁻¹⁴	0.265 ± 0.0037	1.426	0.204 ± 0.00087	7,139 ± 1,116	11,806	0,59	93,021 ± 0,432	0,46	94,552 ± 1,797	2,53	9,699	
B	150.47 ± 1.774	1.179	0.697 ± 0.0015	0.226	0.264 ± 0.0032	1.247	0.256 ± 0.00088	4,582 ± 0,716	11,806	0,16	93,021 ± 1,981	2,13	95,875 ± 1,912	2,65	8,744	
C	189.47 ± 2.592	1.368	0.807 ± 0.0016	0.200	0.387 ± 0.011	3.067	0.202 ± 0.00087	2,652 ± 0,782	21,774	N 0,12	94,750 ± 0,938	0,99	95,808 ± 1,678	2,34	8,063	
D	199.68 ± 3.361	1.685	0.866 ± 0.0010	0.121	0.306 ± 0.0019	0.629	0.051 ± 0.00087	7,046 ± 1,639	16,902	0,11	94,833 ± 0,495	0,52	92,346 ± 0,736	1,06	8,511	
E	202.31 ± 0.756	0.373	0.869 ± 0.0010	0.121	0.319 ± 0.00070	0.216	0.308 ± 2,7x10 ⁻⁶	8,556 ± 2,319	21,106	0,09	94,502 ± 1,247	1,32	95,279 ± 1,725	2,41	8,743	

Tabel 4. menunjukkan rata-rata hasil evaluasi yang dilakukan terhadap uji keseragaman bobot, ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, kadar zat aktif, dan keseragaman kandungan masing-masing sampel:

a. Sampel A (Generik Berlogo 1)

Sampel A memiliki bobot rata-rata sebesar 88,0 mg dengan nilai CV <5%, menunjukkan keseragaman bobot yang baik. Diameter tablet didapati 0,598 cm dengan ketebalan 0,265 cm, yang memenuhi rasio dimensi tablet sesuai ketentuan pada Farmakope Indonesia. Kekerasan tablet sebesar 7,14 kg, berada dalam rentang yang disyaratkan (4–8 kg), sedangkan kerapuhan tercatat sebesar 0,204%, jauh di bawah batas maksimum yang ditentukan (<0,8% atau <1%). Waktu hancur tablet ini adalah 0,59 menit, yang merupakan waktu hancur terlama di antara semua sampel, namun tetap memenuhi syarat Farmakope Indonesia (≤ 15 menit). Kadar zat aktif didapati 93,02%, dengan nilai AV sebesar 9,699. Sampel A didapati memenuhi semua syarat uji fisika-kimia sesuai ketentuan Farmakope Indonesia Edisi VI.

b. Sampel B (Generik Berlogo 2)

Bobot rata-rata sampel B adalah 150,47 mg dengan CV <5%. Tablet memiliki ukuran diameter 0,697 cm dan ketebalan 0,264 cm. Kekerasan tablet sebesar 4,58 kg, berada di batas bawah persyaratan (4–8 kg), namun masih dapat diterima. Kerapuhan sebesar 0,256% dan waktu hancur 0,16 menit menunjukkan kestabilan fisik dan disintegrasi yang baik. Kadar zat aktif sebesar 93,02% dengan nilai AV sebesar 8,744. Sampel B didapati memenuhi semua syarat uji fisika-kimia sesuai ketentuan Farmakope Indonesia Edisi VI.

c. Sampel C (Generik Bermerek 1)

Sampel C memiliki bobot rata-rata 189,47 mg dengan CV <5%. Tablet memiliki ukuran diameter 0,697 cm dan ketebalan 0,387 cm, yang merupakan tablet dengan tebal terbesar di antara semua sampel. Kekerasan tablet ini adalah 2,65 kg, yang berada di bawah batas minimum yang disyaratkan (4 kg), sehingga tidak memenuhi syarat kekerasan. Parameter

lain seperti kerapuhan (0,202%), waktu hancur (0,12 menit), kadar (94,75%), dan nilai AV (8,063) masih berada dalam rentang yang sesuai standar Farmakope Indonesia Edisi VI. Sampel C didapati tidak memenuhi syarat pada uji kekerasan.

d. Sampel D (Generik Bermerek 2)

Bobot rata-rata tablet sampel D adalah 199,68 mg dengan CV <5%. Tablet memiliki ukuran diameter 0,866 cm dan ketebalan 0,306 cm. Kekerasan tablet sebesar 7,05 kg, sesuai dengan standar yang berlaku, meskipun nilai CV uji kekerasan menunjukkan variasi antar tablet yang cukup tinggi. Kerapuhan tablet ini adalah yang paling rendah diantara semua sampel yaitu 0,051%, menunjukkan kestabilan mekanik yang sangat baik. Waktu hancur tercatat 0,11 menit, menunjukkan disintegrasi yang sangat cepat. Kadar zat aktif sebesar 94,83% dengan nilai AV sebesar 8,511. Sampel D didapati memenuhi semua syarat uji fisika-kimia sesuai ketentuan Farmakope Indonesia Edisi VI.

e. Sampel E (Originator)

Sampel E merupakan produk originator dengan rata-rata bobot tertinggi yaitu 202,31 mg. Diameter tablet didapati 0,869 cm dengan ketebalan 0,319 cm. Kekerasan tablet sebesar 8,56 kg, yang melebihi batas maksimal (8 kg), sehingga tidak memenuhi syarat kekerasan. Waktu hancur sangat cepat yaitu 0,09 menit. Kadar zat aktif tercatat sebesar 94,50% dan nilai AV sebesar 8,743. Sampel E didapati tidak memenuhi syarat pada uji kekerasan.

Tabel 5. Hasil Analisis Statistik Sifat Fisik-Kimia Tablet Amlodipin Generik (Berlogo dan Bermerek) serta Originator

No	Sifat Fisik-Kimia Tablet	Analisis Statistik	<i>P-Value</i>	Kesimpulan
1.	Keseragaman Bobot	Kruskal Wallis	<0,001	Berbeda Signifikan
2.	Keseragaman Ukuran	Kruskal Wallis	<0,001	Berbeda Signifikan
3.	Kerapuhan	Kruskal Wallis	0,021	Berbeda Signifikan
4.	Kekerasan	Kruskal Wallis	<0,001	Berbeda Signifikan
5.	Waktu Hancur	Kruskal Wallis	<0,001	Berbeda Signifikan
6.	Penetapan Kadar	Kruskal Wallis	0,164	Tidak Berbeda Signifikan
7.	Keseragaman Kandungan	Kruskal Wallis	<0,001	Berbeda Signifikan

Tabel 5. menunjukkan hasil statistik menggunakan uji Kruskal Wallis, diperoleh perbedaan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) antar kelompok tablet pada sebagian besar parameter yang diuji. Parameter yang menunjukkan perbedaan signifikan meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kerapuhan, kekerasan, waktu hancur, dan keseragaman kandungan. Analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai median antar kelompok sampel pada masing-masing parameter tersebut. Parameter kadar zat aktif, diperoleh nilai p sebesar 0,164 ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antar kelompok tablet. Uji Kruskal Wallis digunakan karena sebagian besar data tidak memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas berdasarkan hasil uji Shapiro Wilk dan uji Levene, yang kemudian dilanjutkan dengan metode non-parametrik.

B. Pembahasan

Evaluasi karakteristik fisika-kimia tablet amlodipin generik berlogo, generik bermerek, dan originator, dilakukan terhadap lima sampel tablet amlodipin tak bersalut yang terdiri atas dua sampel tablet generik berlogo, dua sampel tablet generik bermerek, dan satu sampel tablet originator, masing-masing mengandung 5

mg amlodipin. Sampel diperoleh dari apotek berizin di wilayah Yogyakarta, meliputi dua apotek di Kabupaten Sleman, satu apotek di Kota Yogyakarta, dan satu apotek di Kabupaten Bantul. Pemilihan apotek dilakukan berdasarkan ketersediaan jenis tablet yang sesuai dan harga yang terjangkau. Kriteria pemilihan sampel meliputi bentuk sediaan tablet tak bersalut, bentuk fisik bulat, serta kandungan zat aktif sebesar 5 mg amlodipin, sebagaimana tercantum pada etiket kemasan. Kriteria ini ditetapkan guna meminimalkan variabilitas yang dapat memengaruhi validitas pengujian, terutama dalam menyamakan variabel terkontrol penelitian. Tablet originator yang diperoleh memiliki bentuk oktagonal memanjang dan berbeda secara fisik. Sampel originator tetap disertakan dalam penelitian ini untuk tujuan perbandingan keseragaman kadar amlodipin terhadap tablet generik berlogo dan bermerek. Penilaian mutu tablet amlodipin dari ketiga jenis tersebut dilakukan melalui pengujian fisik dan kimia untuk membuktikan bahwa masing-masing tablet amlodipin memiliki kualitas yang setara serta memenuhi persyaratan mutu sesuai standar Farmakope Indonesia Edisi VI.

Faktor formulasi dan proses produksi memegang peran penting dalam menentukan hasil pengujian fisika-kimia tablet amlodipin. Parameter seperti keseragaman bobot, ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, keseragaman kandungan, dan kadar saling berkaitan satu sama lain. Perubahan pada satu aspek dapat memengaruhi parameter lainnya, sehingga pengendalian mutu harus dilakukan secara menyeluruh.

Keseragaman bobot tablet mencerminkan kestabilan proses pengisian cetakan, yang dipengaruhi oleh jenis bahan pengisi, kemampuan alir granul, dan metode granulasi. Ketidaksesuaian bobot dapat menyebabkan variasi kekompakan tablet, yang berdampak pada kekerasan, kerapuhan, dan kandungan zat aktif (Allen & Ansel, 2014). Pengujian dilakukan terhadap 20 tablet tiap sampel menggunakan timbangan analitik, dengan syarat bobot berdasarkan Farmakope Indonesia, yaitu untuk tablet berbobot 26–150 mg diperbolehkan maksimal dua tablet menyimpang lebih dari 7,5% dari bobot rata-rata dan tidak ada yang menyimpang lebih dari 15%; untuk tablet berbobot 151–300 mg, batas penyimpangan adalah 10% (kolom A) dan 20% (kolom B) (Depkes RI, 1979).

Ukuran tablet, terutama diameter dan ketebalan, juga dipengaruhi oleh tekanan cetak, volume pengisian, serta kerapatan massa dalam ruang cetak. Ukuran yang tidak seragam dapat memengaruhi waktu hancur dan kenyamanan pasien saat konsumsi (Rusdiah *et al.*, 2021). Pengukuran dilakukan terhadap 10 tablet tiap sampel menggunakan jangka sorong, dan seluruh sampel menunjukkan rasio diameter terhadap tebal dalam kisaran 1 1/3 hingga 3 kali, sesuai ketentuan Farmakope Indonesia. Bentuk tablet yang tidak konvensional, seperti tablet originator (E) yang berbentuk oktagon memanjang, digunakan luas sebagai acuan diameter (Sayeed, 2015).

Kekerasan tablet ditentukan oleh tekanan kompresi, jenis bahan pengikat, dan sifat fisik granul. Tablet yang terlalu keras dapat memperlambat waktu hancur, sedangkan tablet yang terlalu lunak cenderung lebih rapuh. Pengujian kekerasan dilakukan terhadap 10 tablet tiap sampel menggunakan *hardness tester*, dengan syarat kekerasan tablet dalam rentang 4–8 kg, yang dianggap berada dalam kisaran optimal untuk mempertahankan integritas tablet tanpa menghambat disintegrasi.

Kerapuhan menunjukkan ketahanan tablet terhadap gesekan dan tumbukan selama penanganan. Kerapuhan yang tinggi biasanya terjadi pada tablet dengan kekompakan rendah atau bobot ringan (Allen & Ansel, 2014). Kerapuhan dilakukan uji terhadap beberapa tablet hingga mencapai berat 6,5 gram yang telah dibersihkan dari debu, kemudian diputar dalam alat *friability tester* selama 4 menit (100 putaran), setelah pengujian, tablet ditimbang ulang dan persentase kerapuhan tablet dihitung. Syarat nilai kerapuhan <0,8% atau <1%, sehingga memenuhi batas maksimum yang diperbolehkan oleh standar Farmakope Indonesia

Waktu hancur merupakan indikator kemampuan tablet untuk terdisintegrasi secara sempurna dalam cairan tubuh, sehingga memungkinkan proses absorpsi zat aktif berlangsung optimal. Tablet yang terlalu keras akan menyerap air lebih lambat, sedangkan tablet yang terlalu rapuh dapat mengalami disintegrasi yang tidak stabil. Bahan tambahan seperti pengisi, penghancur, dan pelicin juga dapat memengaruhi waktu hancur. Pengisi yang dapat menyerap air dan mengembang dengan baik, dikombinasikan dengan penghancur yang efektif, akan mempercepat proses disintegrasi melalui peningkatan tekanan internal terhadap ikatan antar partikel.

Tekanan kompresi yang tinggi umumnya menghasilkan tablet lebih padat dan keras, sehingga memperlambat waktu hancur (Rusdiah *et al.*, 2021). Waktu hancur dilakukan dengan 6 tablet yang dimasukkan ke dalam keranjang alat disintegration tester. Pengujian dilakukan menggunakan media aquades ± 1000 mL dengan suhu terjaga pada $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Keranjang digerakkan naik-turun secara konstan hingga tablet hancur sepenuhnya atau terlepas dari keranjang. Sediaan tanpa salut dinyatakan memenuhi syarat apabila hancur dalam waktu kurang dari 15 menit

Kadar dan keseragaman kandungan obat sangat dipengaruhi oleh proses pencampuran yang menghasilkan masa yang homogen antara zat aktif dengan eksipien, terutama untuk obat dengan dosis rendah. Distribusi zat aktif yang tidak merata dapat menyebabkan variasi antar unit sediaan. Pengujian kadar zat aktif bertujuan memastikan kandungan zat aktif sesuai label, sedangkan uji keseragaman kandungan menilai distribusi zat aktif antar tablet secara individual (Allen & Ansel, 2014). Pengujian kadar diawali dengan penentuan panjang gelombang maksimum untuk mengetahui daerah serapan optimum dari larutan baku amlodipin besilat. Larutan baku dilarutkan dalam HCl 0,01 M, kemudian absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200–400 nm. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa panjang gelombang maksimum terletak pada 239 nm, sesuai dengan nilai yang tercantum dalam literatur. Kurva kalibrasi dibuat dari larutan standar amlodipin besilat dengan konsentrasi 8, 12, 16, 20, dan 24 ppm, yang berasal dari larutan stok 100 ppm. Absorbansi dari masing-masing larutan diukur pada panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan. Hubungan antara konsentrasi (sumbu x) dan absorbansi (sumbu y) dinyatakan dalam persamaan regresi linier $y = 0,0289x + 0,0294$ dengan koefisien korelasi (r) = 0,9999. Nilai koefisien korelasi yang mendekati 1 menunjukkan adanya hubungan linier yang sangat kuat antara konsentrasi dan absorbansi, mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi analit sebanding dengan peningkatan absorbansi (Uno *et al.*, 2015). Pengujian kadar amlodipin dilakukan terhadap serbuk hasil penggerusan 10 tablet dari setiap sampel. Serbuk dilarutkan dalam HCl 0,01 M, kemudian absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan syarat kadar pada Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu antara 90%–

110%. Uji keseragaman kandungan dilakukan terhadap masing-masing dari sepuluh tablet secara individu untuk menentukan kadar zat aktif pada setiap tablet, menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Persyaratan nilai keberterimaan (*Acceptance Value*) yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu $AV \leq 15$.

Data dari hasil uji sampel A menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi seluruh parameter fisika-kimia sesuai Farmakope Indonesia. Kekerasan sebesar 7,14 kg berada di rentang optimal (4–8 kg), memberikan keseimbangan antara stabilitas mekanik dan kecepatan hancur. Kerapuhan rendah (0,204%) menunjukkan bahwa tablet tidak mudah remuk selama distribusi. Waktu hancur relatif paling lama (0,59 menit), nilai tersebut masih jauh di bawah batas maksimal 15 menit. Kadar zat aktif sebesar 93,02% dan nilai AV 9,699 juga menunjukkan keseragaman kandungan yang baik. Stabilitas fisik dan kimia dari sampel ini menunjukkan formulasi dan proses produksi yang konsisten serta sesuai standar Farmakope Indonesia Edisi VI.

Data dari hasil uji sampel B juga memenuhi seluruh parameter uji. Kekerasan berada di batas bawah (4,58 kg), namun tetap dalam batas yang diperbolehkan, hal ini mendukung waktu hancur yang sangat cepat (0,16 menit), menunjukkan disintegrasi yang efisien. Kerapuhan 0,256% memperkuat bahwa walaupun tablet lebih lunak, daya tahannya tetap baik. Kadar zat aktif yang sama dengan sampel A (93,02%) dan AV 8,744 menunjukkan kualitas kimia yang konsisten.

Parameter yang tidak memenuhi berdasarkan data hasil uji sampel C adalah uji kekerasan, dengan nilai sebesar 2,652 kg, di bawah batas minimal 4 kg. Kekerasan yang terlalu rendah dapat menyebabkan tablet mudah pecah atau hancur saat penyimpanan dan transportasi. Waktu hancur didapati cepat (0,12 menit), hal ini bisa terjadi karena tablet terlalu lunak. Kadar zat aktif 94,75% dan AV 8,063 tetap memenuhi syarat, menunjukkan mutu kimia tidak terpengaruh. Nilai CV kekerasan yang tinggi mengindikasikan ketidakkonsistenan antar tablet. Penggunaan bahan pengikat yang tidak optimal atau tekanan kompresi rendah menjadi penyebab utama tidak terpenuhinya uji kekerasan.

Data dari hasil uji sampel D juga memenuhi seluruh parameter. Kekerasan tablet 7,05 kg menunjukkan kompaksi yang kuat, dengan kerapuhan sangat rendah (0,051%) dan merupakan nilai kerapuhan yang paling baik di antara semua sampel. CV kekerasan cukup tinggi, nilai rata-ratanya masih dalam batas, menandakan variasi antar tablet tetapi tidak ekstrem. Waktu hancur cepat (0,11 menit), kadar zat aktif 94,83%, dan AV 8,511, semuanya menunjukkan konsistensi formulasi dan produksi.

Data dari hasil uji sampel E tidak memenuhi parameter kekerasan dengan nilai 8,556 kg, melebihi batas maksimal, hal ini mungkin disebabkan oleh bentuk oktagonal memanjang yang membutuhkan tekanan kompresi lebih besar untuk mempertahankan bentuknya. Kekerasan tinggi bisa memperlambat pelepasan zat aktif, tetapi karena waktu hancur tetap cepat (0,09 menit), hal ini tidak memengaruhi efikasi secara langsung. Kadar zat aktif 94,50% dan AV 8,743 menunjukkan mutu kimia yang baik. Nilai kekerasan berlebih dan CV kekerasan tinggi menunjukkan perlu adanya evaluasi ulang proses produksi untuk mempertahankan keseragaman fisik.

Berdasarkan uji Kruskal–Wallis, hampir semua parameter fisika-kimia menunjukkan perbedaan yang signifikan antar sampel ($p < 0,05$), yaitu keseragaman bobot, ukuran (diameter dan tebal), kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, dan keseragaman kandungan (AV), hal ini menunjukkan bahwa terdapat variasi mutu fisik antar produk tablet amlodipin yang diuji. Perbedaan paling menonjol terdapat pada kekerasan tablet, di mana sampel C terlalu lunak (2,65 kg) dan sampel E terlalu keras (8,56 kg), keduanya di luar batas yang disyaratkan. Parameter kadar zat aktif tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,164$), menandakan bahwa semua sampel memiliki zat aktif amlodipin yang relatif setara.