

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain penelitian ini bersifat *non-eksperimental*, dengan sampel berupa tablet amlodipin generik (berlogo dan bermerek) serta originator yang selanjutnya dilakukan evaluasi sifat fisika-kimia.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Tablet amlodipin yang diperoleh diuji sifat fisika-kimianya di Laboratorium Teknologi Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta, pada bulan April hingga Mei 2025.

C. Sampel

Sampel dalam penelitian ini terdiri dari tablet amlodipin 5 mg, meliputi generik berlogo, generik bermerek, dan originator dari produsen yang berbeda. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dari apotek berizin di wilayah DI Yogyakarta (Kota Yogyakarta, Sleman, dan Bantul). Masing-masing sampel diberi kode: A (generik berlogo 1), B (generik berlogo 2), C (generik bermerek 1), D (generik bermerek 2), dan E (originator).

D. Variabel Penelitian

1. Variable independent : Tablet amlodipine generik (berlogo dan bermerek) serta originator.
2. Variable dependen : Kualitas tablet berdasarkan pengujian sifat fisika-kimia tablet meliputi keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, keseragaman kandungan dan kadar zat aktif.
3. Variable terkontrol : Metode uji sifat fisika-kimia tablet.

E. Definisi Operasional

1. Tablet amlodipin termasuk kedalam golongan calcium channel blockers (CCB) yang digunakan dalam pengobatan hipertensi dan angina (Elghnimi *et al.*, 2023).
2. Uji sifat fisika-kimia tablet dalam penelitian ini mencakup keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur, keseragaman kandungan, serta penetapan kadar zat aktif menggunakan spektrofotometri UV-Vis (Cayco & Muaña, 2022).
3. Spektrofotometri UV-Vis merupakan metode sederhana, analisis zat dalam jumlah kecil, relatif murah dan tingkat kepekaan analisis yang cukup tinggi (Nurhayati & Saputri, 2016).

F. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat gelas, *disintegration tester* (Erweka), *friability tester* (Erweka), *hardness tester* (Biobase), jangka sorong (Carrson), mortir, stemper, spektrofotometri UV-Vis (Genesys 10S), timbangan analitik (Ohaus), dan *waterbath sonicator*.

2. Bahan

Aquades, Amlodipin Besilat BPFI, Aluminium Foil, bluetip, HCl 0,01M (*p.a.*), kertas saring, tablet amlodipin generik berlogo (A, B), generik bermerek (C, D), dan originator (E).

G. Pelaksanaan Penelitian

1. Uji Sifat Fisik Tablet Meliputi:

a. Keseragaman bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang masing-masing sebanyak 20 tablet, menggunakan timbangan analitik. Rata-rata bobot dihitung dengan ketentuan bahwa pada kolom A, maksimal dua tablet boleh menyimpang dari batas yang ditetapkan,

sedangkan pada kolom B, seluruh tablet harus berada dalam rentang bobot yang sesuai. Koefisien variasi (CV) kurang dari 5% (Depkes RI, 1979).

b. Keseragaman ukuran

Pengukuran diameter dan ketebalan dilakukan pada 10 tablet dari setiap produk dengan menggunakan jangka sorong. Hasil pengukuran kemudian dirata-rata dan dievaluasi berdasarkan ketentuan bahwa diameter tablet harus berada dalam rentang $1\frac{1}{3}$ hingga 3 kali ketebalannya, dengan nilai koefisien variasi (CV) yang tidak melebihi 5% (Depkes RI, 1979).

c. Kekerasan tablet

Pengukuran kekerasan dilakukan terhadap 10 tablet dari masing-masing produk menggunakan alat *hardness tester*. Tablet diletakan ditengah alat secara horizontal, lalu alat diputar perlahan hingga tablet pecah. Rata-rata hasil uji dihitung dengan ketentuan bahwa tablet yang memenuhi standar memiliki kekerasan antara 4-8 kg, dan nilai koefisien variasi (CV) harus kurang dari 5% (Lachman *et al.*, 2008).

d. Kerapuhan tablet

Tablet dengan berat ≤ 650 mg, sejumlah tablet utuh diambil hingga mencapai berat mendekati 6,5 gram dan dicatat sebagai (W0). Tablet tersebut kemudian dimasukkan ke dalam alat *friability tester* dan dijalankan selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm atau total 100 putaran. Selanjutnya, tablet dikeluarkan, dibersihkan, dan ditimbang untuk memperoleh bobot akhir (Wt). Kerapuhan tablet dihitung berdasarkan selisih bobot sebelum dan setelah pengujian, dengan ketentuan penurunan bobot kurang dari 0,8% atau kurang dari 1%. Hasil uji kerapuhan kemudian dihitung menggunakan persamaan berikut: (USP, 2023).

$$F\% = \frac{W_0 - W_t}{W_0} \times 100\%$$

Keterangan:

W₀: bobot tablet sebelum pengujian

W_t: bobot tablet setelah pengujian

e. Waktu hancur tablet (disintegrasi)

Tablet dari tiap produk, masing-masing sebanyak 6 tablet, dimasukkan ke dalam keranjang alat disintegration tester sesuai jumlah yang ditetapkan. 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. Tablet tak bersalut dinyatakan memenuhi syarat apabila hancur dalam waktu kurang dari 15 menit (Depkes RI, 2020).

2. Penetapan Kadar Tablet Amlodipin

a. Pembuatan Pelarut HCl 0,01M

HCl pekat 0,83 mL dimasukkan ke dalam labu takar 1000 mL, kemudian diencerkan dengan aquadest hingga mencapai tanda batas.

b. Pembuatan Larutan Baku Amlodipin 100 ppm

Amlodipin besylate standar murni 10 mg ditimbang dengan seksama, dilarutkan dalam labu takar 10 mL menggunakan HCl 0,01M dan dikocok atau disonikasi hingga terlarut sempurna. Larutan kemudian disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh larutan standar dengan konsentrasi 1000 µg/mL. Sebanyak 1 mL dari larutan tersebut dipipet ke dalam labu takar 10 mL, lalu diencerkan dengan larutan HCl 0,01M hingga mencapai tanda batas, sehingga diperoleh larutan standar dengan konsentrasi 100 µg/mL (Birajdar S. K. & Kalshetti M.S, 2024).

c. Pembuatan Kurva Baku

Larutan standar 100 µg/mL digunakan untuk membuat larutan dengan berbagai konsentrasi, yaitu dengan mengambil volume 0,8; 1,2; 1,6; 2,0; dan 2,4 mL, yang masing-masing diencerkan hingga 10 mL untuk menghasilkan larutan dengan konsentrasi 8, 12, 16, 20, dan 24 µg/mL. Penetapan panjang gelombang maksimum (λ maks) amlodipin

dilakukan terlebih dahulu dengan memindai larutan pada rentang panjang gelombang 200–400 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Pengukuran absorbansi kemudian dilakukan pada λ maks, dan data yang diperoleh digunakan untuk menyusun kurva kalibrasi, dengan konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$) sebagai variabel X dan absorbansi sebagai variabel Y. Persamaan regresi linear dari kurva tersebut digunakan sebagai dasar dalam menghitung kadar amlodipin dalam sampel tablet (Birajdar S. K. & Kalshetti M.S, 2024).

d. Persiapan Sampel Tablet

Sampel dari masing-masing produk diambil sebanyak 10 tablet, kemudian tablet dihancurkan hingga menjadi serbuk halus. Serbuk yang setara dengan 5 mg amlodipin diambil dan ditimbang dengan seksama sebelum dilakukan proses pelarutan (Birajdar S. K. & Kalshetti M.S, 2024). Penimbangan serbuk setara dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{\text{dosis amlodipin dalam 10 tablet}}{\text{bobot 10 tablet}} = \frac{5 \text{ mg}}{X}$$

e. Pembuatan Larutan Sampel

Serbuk yang telah ditimbang dilarutkan dalam 10 mL larutan HCl 0,01 M dalam labu takar, kemudian disonikasi hingga zat aktif larut sempurna. Larutan disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan residu yang tidak larut. Filtrat sebanyak 1 mL dipipet dan diencerkan dengan HCl 0,01 M hingga volume 10 mL, kemudian dari larutan tersebut, 2 mL diambil dan diencerkan hingga 10 mL dengan pelarut yang sama untuk memperoleh larutan sampel (Birajdar S. K. & Kalshetti M.S, 2024).

f. Pengukuran dengan Spektrofotometri UV-Vis

Absorbansi larutan sampel diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang ditetapkan dari kurva kalibrasi. Berdasarkan nilai absorbansi tersebut, konsentrasi amlodipin dalam sampel ditentukan menggunakan

persamaan regresi linear hasil kurva kalibrasi (Birajdar S. K. & Kalshetti M.S, 2024).

g. Perhitungan Kadar Amlodipin dalam Tablet

Kadar amlodipin dalam tablet dihitung berdasarkan rumus berikut:

$$\%Kadar = \frac{Konsentrasi (mg/L) \times Volume (L) \times Faktor Pengenceran (FP)}{Kandungan Zat (mg)} \times 100\%$$

Hasil uji kadar harus berada dalam kisaran 90% hingga 110% dari kadar yang tertera pada label (Depkes RI, 2020).

3. Keseragaman Kandungan

a. Pengambilan Sampel

Sampel sebanyak 10 tablet dari satu batch diambil, kemudian masing-masing tablet dihancurkan secara terpisah hingga menjadi serbuk halus (Depkes RI, 2020).

b. Pembuatan Larutan Sampel

Serbuk yang telah ditimbang dilarutkan dalam 10 mL larutan HCl 0,01 M dalam labu takar, kemudian disonikasi hingga zat aktif larut sempurna. Larutan disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan residu yang tidak larut. Filtrat sebanyak 1 mL dipipet dan diencerkan dengan HCl 0,01 M hingga volume 10 mL, kemudian dari larutan tersebut, 2 mL diambil dan diencerkan hingga 10 mL dengan pelarut yang sama untuk memperoleh larutan sampel (Birajdar S. K. & Kalshetti M.S, 2024).

c. Pengukuran dengan Spektrofotometer UV-Vis

Serapan larutan sampel diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan, kemudian konsentrasi amlodipin dihitung menggunakan persamaan regresi dari kurva kalibrasi (Cayco & Muaña, 2022).

d. Perhitungan Keseragaman Kandungan

Pengukuran dari sepuluh tablet kemudian dianalisis untuk menghitung nilai *Acceptance Value* (AV) dengan menggunakan rumus berikut:

$$AV = | M - X | + k \cdot s$$

Keterangan:

AV: *Acceptance Value*

M: nilai referensi

X: rata-rata kandungan amlodipin dalam tablet yang diuji.

k: konstanta penerimaan yang ditentukan oleh standar.

s: standar deviasi dari hasil pengujian.

Nilai *Acceptance Value* (AV) dihitung dari hasil uji keseragaman kandungan tiap tablet, dan memenuhi syarat jika nilainya $\leq 15\%$ (Depkes RI, 2020).

H. Metode Pengolahan dan Analisis Data

1. Analisis Teoritis

Data hasil pengujian sifat fisika-kimia tablet amlodipin dinilai berdasarkan standar resmi yang berlaku.

2. Analisis Statistik

Analisis deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik kualitas fisika-kimia tablet amlodipin generik (berlogo dan bermerek) serta originator. Parameter yang dianalisis meliputi rata-rata (mean) sebagai nilai tengah, simpangan baku (standard deviation, SD) untuk mengukur variasi dalam sampel, serta koefisien variasi (CV%) yang menunjukkan tingkat variasi relatif terhadap rata-rata, di mana semakin kecil nilai CV, semakin seragam sampel.

Analisis statistik tablet amlodipin generik (berlogo dan bermerek) serta originator dilakukan uji normalitas menggunakan Kolmogorov Smirnov (jika sampel > 50) atau Shapiro Wilk (≤ 50). Levene's test digunakan untuk menguji homogenitas varians. Jika $p > 0,05$, analisis dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Jika $p < 0,05$ atau data tidak

normal, digunakan uji non-parametrik Kruskal Wallis. Seluruh analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS untuk memastikan akurasi statistik.

I. Keterbatasan Penelitian

Evaluasi terhadap sampel tablet A, B, C, D, dan E memberikan gambaran awal mengenai karakteristik fisika-kimia sediaan. Penelitian ini tidak dilakukan uji bioekivalensi (BE), sehingga kesetaraan terapeutik belum dapat dipastikan secara menyeluruh.

PEPUSTAKAAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
YOGYAKARTA