

**UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI *IN VITRO*
TABLET PROPRANOLOL KEKUATAN 10 mg DAN 40 mg
PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMA**



**NURFADILAH FITRI SALFARIANI
N011201054**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI *IN VITRO*
TABLET PROPRANOLOL KEKUATAN 10 mg DAN 40 mg
PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMA**

NURFADILAH FITRI SALFARIANI

N011 20 1054



PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024

**UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI IN VITRO
TABLET PROPRANOLOL KEKUATAN 10 mg DAN 40 mg
PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMA**

NURFADILAH FITRI SALFARIANI
N011201054

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

Program Studi Farmasi

pada

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI

UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI *IN VITRO*
TABLET PROPRANOLOL KEKUATAN 10 mg DAN 40 mg
PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMA

NURFADILAH FITRI SALFARIANI

N011201054

Skripsi

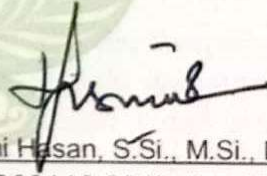
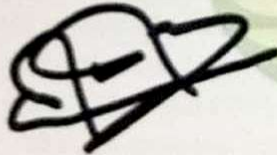
telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 04 Juli
2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
pada

Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Usmar, S.Si., M.Si., Apt.
NIP 19710109 199702 1 001

Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc., Ph.D. Apt.
NIP 19860116 201012 2 009

Mengetahui
Ketua Program Studi,



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc., Ph.D. Apt.
NIP 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Uji Perbandingan Profil Disolusi *In Vitro* Tablet Propranolol Kekuatan 10 mg dan 40 mg pada Dosis Tunggal yang Sama" adalah benar karya saya dengan arahan dari Usmar, S.Si., M.Si., Apt sebagai Pembimbing Utama dan Nurhasni Hasan S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., PhD., Apt. sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.



Makassar, 04 – 07 – 2024

NURFADILAH FITRI SALFARIANI
N011201054

UCAPAN TERIMA KASIH

Bismillahirrahmanirrahim, puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SW atas berkat, rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Uji Perbandingan Profil Disolusi *In Vitro* Tablet Propranolol Kekuatan 10 mg dan 40 mg pada Dosis Tunggal yang Sama” dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini, terdapat berbagai hambatan dan rintangan, namun berkat bantuan waktu, tenaga dan pikiran dari berbagai pihak, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Sehubungan dengan itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc., Ph.D. Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang dengan ikhlas dan sabar telah meluangkan waktu, tenaga, ilmu, dan mengarahkan penulis dengan sangat baik sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Ibu Prof Dr. rer. nat. Marianti A. Manggau, Apt., dan Ibu Prof. Dr. Latifah Rahman, DESS., Apt., selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran dalam proses penyelesaian skripsi ini.
3. Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt., selaku dosen pembimbing akademik yang telah banyak memberikan motivasi dan arahan selama penulis menempuh studi.
4. Dekan dan para wakil dekan, kepala program studi S1 Farmasi, para dosen, dan seluruh staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang atas ilmu, motivasi, dan segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan skripsi ini.
5. Kedua orang tua tercinta, bapak Abdul Farid dan Ibu Salmah, ketiga saudari tersayang, Dwi Uswatun Khasanah, Rabiatul Adwiah, dan Adira Zahratunnisa serta kepada semua keluarga atas doa, dukungan moral dan materil serta semangat yang diberikan selama penulis menempuh pendidikan.
6. Teman-teman Korps. Asisten Biofarmasi, Farmakologi-Toksikologi atas segala bantuan dan ilmu yang telah banyak diberikan kepada penulis.
7. Teman-teman seperjuangan, Najwa, Putriana, dan Ayuni yang selama 4 tahun perkuliahan selalu menjadi tempat berbagi keluh kesah baik suka maupun duka. Serta kepada teman-teman farmasi angkatan 2020 (HE20IN) dan semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Penulis,

NURFADILAH FITRI SALFARIANI

ABSTRAK

NURFADILAH FITRI SALFARIANI. **Uji Perbandingan Profil Disolusi *In Vitro* Tablet Propranolol Kekuatan 10 mg dan 40 mg pada Dosis Tunggal yang Sama** (dibimbing oleh Usmar, S.Si., M.Si., Apt. dan Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc., Ph.D. Apt).

Latar belakang. Tablet propranolol tersedia dalam beberapa kekuatan dosis untuk menyesuaikan dosis dengan kondisi pasien. Namun demikian, beberapa pembatasan pada kekuatan dosis memungkinkan pasien untuk menelan satu tablet atau beberapa tablet untuk mencapai dosis yang diinginkan. Tablet dengan kekuatan dosis yang berbeda-beda memiliki luas permukaan yang berbeda, sehingga menghasilkan laju kelarutan yang berbeda sehingga berdampak pada bioavailabilitas obat. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan profil disolusi *in vitro* antara tablet propranolol 10 mg dan 40 mg bila diberikan dengan dosis tunggal yang sama. **Metode.** Pengujian mutu tablet meliputi penilaian keseragaman berat dan kekerasan tablet, dilanjutkan dengan uji disolusi. **Hasil.** Pengujian mutu dan penentuan kadar zat aktif tablet Propranolol telah sesuai dengan monografi. Uji disolusi mengukur jumlah total propranolol yang dilepaskan dari tablet 1 x 40 mg dan 4 x 10 mg. Nilai disolusi kumulatif pada menit ke-30 untuk masing-masing adalah $34,019 \pm 0,793$ mg dan $34,187 \pm 0,650$ mg. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik antara kedua nilai ($p > 0,05$). Faktor kesamaan diuji dan menghasilkan nilai f_2 sebesar 79,650 yang menunjukkan bahwa karakteristik disolusi kedua kekuatan dosis adalah serupa. **Kesimpulan.** Hasil studi uji disolusi menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik ($p > 0,05$) dalam laju disolusi kedua kekuatan dosis bila diberikan pada dosis tunggal yang sama. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan obat dengan kekuatan dosis yang bervariasi untuk mendapatkan dosis tunggal yang setara dapat disarankan sebagai pilihan pengobatan alternatif.

Kata-kata kunci: propranolol; kekuatan sediaan; *in vitro*; disolusi terbanding; faktor kemiripan.

ABSTRACT

NURFADILAH FITRI SALFARIANI. **Comparative Test of the In Vitro Dissolution Profile of 10 mg and 40 mg Propranolol Tablets at the Same Single Dose** (supervised by Usmar, S.Si., M.Si., Apt. and Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm., Sc., Ph.D.

Background. Propranolol tablets are available in several dosage strengths to tailor the dose according to the patient's condition. Nevertheless, some restrictions on dosage strength permit patients to ingest either a single tablet or multiple tablets in order to attain the desired dose. Tablets with varying dosage strengths possess distinct surface areas, resulting in dissimilar dissolving rates that impact the bioavailability of the drug. **Aim.** This study aimed to compare the in vitro dissolution profile between 10 mg and 40 mg propranolol tablets when administered at the same single dose. **Method.** The tablet quality testing involved assessing the uniformity of tablet weight and hardness, followed by conducting the dissolution test. **Results.** The quality testing and determination of active substance levels for Propranolol tablets were in accordance with the monograph. The dissolution test measured the total amount of propranolol released from 1 x 40 mg and 4 x 10 mg tablets. The cumulative dissolution values in 30 minutes were $34,019 \pm 0,793$ mg and $34,187 \pm 0,650$ mg, respectively. These results indicated that there was no statistically significant difference between the two values ($p > 0,05$). The similarity factor was tested and yielded an f_2 value of 79,650, showing that the dissolution characteristics of the two dose strengths were similar. **Conclusion.** The findings of the dissolution test study indicated that there was no statistically significant distinction ($p > 0,05$) in the dissolution rates of the two dosage strengths when administered at the same single dose. This demonstrates that utilizing medications with varying dosage strengths to obtain an equivalent single dose can be suggested as an alternate treatment choice.

Key words: propranolol; dosage strength; *in vitro*; comparative dissolution; similarity factor.

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
ABSTRAK.....	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
BAB II METODE PENELITIAN.....	3
2.1 Bahan dan Alat.....	3
2.2 Metode Penelitian.....	3
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	8
3.1 Hasil.....	8
3.2 Pembahasan.....	11
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....	14
4.1 Kesimpulan.....	14
4.1 Saran.....	14
DAFTAR PUSTAKA.....	15
LAMPIRAN.....	17

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Persyaratan uji keseragaman bobot.....	4
2. Hasil pengukuran keseragaman bobot dan kekerasan tablet.....	8
3. Hasil penetapan kadar zat aktif.....	9
4. Hasil perhitungan pengukuran keseragaman bobot.....	19
5. Hasil perhitungan pengukuran kekerasan tablet.....	19
6. Hasil pengukuran kurva baku propranolol hcl	20
7. Hasil pengukuran penetapan kadar zat aktif.....	20
8. Hasil pengukuran uji disolusi tablet propranolol 4 x 10 mg.....	21
9. Hasil pengukuran uji disolusi tablet propranolol 1 x 40 mg.....	24
10. Hasil uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> menggunakan Microsoft excel.....	27
11. Tabel <i>coefficient</i> uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	29
12. Tabel <i>p values</i> uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i>	30
13. Hasil uji statistik metode <i>t-test unpaired</i> menggunakan Microsoft excel.....	31
14. Tabel nilai kritis distribusi T (<i>Two tailed test</i>)	32
15. Hasil perhitungan uji faktor kemiripan (f_2).....	32

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Ilustrasi uji disolusi in vitro.....	5
2. Grafik hasil uji keseragaman bobot tablet.....	8
3. Grafik hasil uji kekerasan tablet.....	9
4. Kurva baku pembandingan propranolol hcl.....	9
5. Grafik hasil uji penetapan kadar zat aktif.....	10
6. Grafik perbandingan kumulatif propranolol hcl terdisolusi	10
7. Grafik propranolol hcl terdisolusi tiap interval waktu	11
8. Baku pembandingan propranolol hcl.....	33
9. Pengujian keseragaman bobot tablet.....	33
10. Pengujian kekerasan tablet.....	33
11. Uji disolusi.....	33
12. Pencuplikan larutan uji dalam uji disolusi.....	33
13. Larutan uji hasil disolusi.....	33
14. Hasil pengukuran panjang gelombang serapan maksimum propranolol hcl....	34

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Skema kerja penelitian.....	17
2. Sertifikat analisis baku pembanding.....	18
3. Tabel hasil penelitian.....	19
4. Dokumentasi penelitian.....	33
5. Perhitungan.....	35

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat merupakan upaya yang paling sering dijumpai dalam praktik klinik sebagai pendekatan terapeutik yang digunakan oleh tenaga medis dalam penyelenggaraan kesehatan. Beragam bentuk sediaan obat telah banyak dikembangkan, salah satu diantaranya ialah tablet. Tablet merupakan sediaan farmasi yang paling banyak digunakan karena kemudahan penggunaan, dosis yang akurat dan stabil dalam penyimpanan (Jones, 2008).

Tablet propranolol merupakan salah satu bentuk sediaan tablet golongan simpatolitik β -blocker nonselektif yang diindikasikan untuk pengobatan hipertensi, angina pektoris, dan aritmia jantung (Andronescu & Grumezescu, 2017). Dalam peredarannya, tablet propranolol tersedia dalam beberapa kekuatan sediaan bertingkat, yaitu 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, dan 160 mg. Namun, kekuatan sediaan yang umumnya beredar di Indonesia hanyalah tablet propranolol 10 mg dan 40 mg (BNF, 2021).

Adanya keberagaman kekuatan sediaan bertingkat obat umumnya ditujukan untuk memberikan efek terapeutik yang disesuaikan dengan kebutuhan pasien. Namun pada kenyataannya, keterbatasan tablet dengan beragam kekuatan sediaan menjadi permasalahan yang tidak jarang ditemui di beberapa tempat pelayanan. Sebagai alternatif, pasien biasanya akan mengonsumsi sebagian tablet atau lebih dari satu tablet dari sediaan dosis terbagi untuk mencapai dosis tunggal yang sama (Ervianingsih *et al.*, 2022). Padahal, obat dengan kekuatan sediaan berbeda memiliki luas permukaan yang berbeda pula.

Perbedaan ukuran tablet akan menyebabkan adanya perbedaan jumlah luas permukaan yang terpapar oleh cairan lambung, yang akan mempengaruhi profil laju disolusi obat dan bioavailabilitas obat (Aulton & Taylor, 2021). Hal ini sejalan dengan persamaan *Noyes-Whitney* yang menyatakan bahwa laju disolusi berbanding lurus dengan luas permukaan dan berbanding terbalik dengan ukuran partikel. Semakin luas ukuran molekul dari tablet, maka luas permukaan partikel juga akan semakin meningkat, yang mengakibatkan semakin besarnya penetrasi cairan ke dalam partikel sehingga laju pelarutannya juga akan semakin meningkat (Mahato & Narang, 2018; Shargel & Yu, 2016).

Pada dosis tunggal yang sama, 4 tablet propranolol 10 mg kemungkinan akan menunjukkan profil disolusi yang lebih tinggi dibandingkan 1 tablet propranolol 40 mg sehingga akan memberikan perbedaan bioavailabilitas. Maka dari itu, dalam penelitian ini akan dilakukan uji perbandingan melalui uji disolusi terbanding antar dua kekuatan sediaan sesuai dengan PerBPOM No.11/2022. Uji disolusi dapat memprediksi proses pelepasan atau penyerapan obat menggunakan media *biorelevant* yang mencerminkan kondisi cairan fisiologis tempat obat akan terlepas (Ismail *et al.*, 2023; Tekade, 2018). Selain dilakukan uji disolusi, terlebih dahulu akan dilakukan pemeriksaan mutu tablet yang bertujuan untuk memastikan mutu

tablet telah memenuhi standar kualitas yang ditetapkan sebelum diedarkan di pasaran (Ditjen Farmalkes, 2020)

Sebelumnya Devi *et al*, (2018) juga telah melakukan penelitian mengenai pengujian profil disolusi terbanding propranolol antara tablet generik (Pronol® & Propochem®) dan tablet bermerek (Ciplar® & Inderal®). Namun, dalam penelitian tersebut tidak membahas perbandingan profil disolusi antar kekuatan sediaan. Oleh karena itu, dalam penelitian ini akan dilakukan pengujian disolusi antar kekuatan sediaan sehingga dapat diketahui perbandingan profil disolusi secara *in vitro* serta faktor kemiripan profil disolusi antara dua kekuatan sediaan tablet propranolol yang berbeda pada dosis tunggal yang sama.

1.2 Rumusan Masalah

Dari penelitian ini, masalah yang dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana mutu sediaan tablet propranolol kekuatan 10 mg dan 40 mg?
2. Bagaimana perbandingan profil disolusi *in vitro* tablet propranolol kekuatan 10 mg dan 40 mg pada dosis tunggal yang sama?
3. Apakah terdapat faktor kemiripan profil disolusi (f_2) tablet propranolol kekuatan 10 mg dan 40 mg pada dosis tunggal yang sama?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui mutu sediaan tablet propranolol kekuatan 10 mg dan 40 mg.
2. Menentukan perbandingan profil disolusi *in vitro* tablet propranolol kekuatan 10 mg dan 40 mg pada dosis tunggal yang sama.
3. Mengetahui kemiripan profil disolusi (f_2) tablet propranolol kekuatan sediaan 10 mg dan 40 mg pada dosis tunggal yang sama.

BAB II

METODE PENELITIAN

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex[®]), *dissolution tester* (Electrolab[®] TDT-08L), jangka sorong, *hardness tester* (Sotax[®] HT1), mikro pipet, sonikator (Krisbow[®]), spektrofotometer UV-Vis (Shanghai Jinghua[®] 754-PC), stopwatch, dan timbangan analitik (Sojilab[®]).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *aquadest*, asam klorida 0,1 N pH 1,2, kertas saring Whatman[®] No.40, standar propranolol HCl, dan tablet propranolol (Propranolol HCl[®]) kekuatan 10 mg dan 40 mg dari fabrikasi yang sama.

2.2 Metode Kerja

2.2.1 Penyiapan sampel

Sampel yang digunakan merupakan tablet propranolol HCl[®] dengan kekuatan sediaan 10 mg dan 40 mg yang diproduksi oleh PT.Dexa Medica dengan nomor bets masing-masing kekuatan sediaan ialah 54G0200 dan 53B0301. Sampel tablet propranolol selanjutnya disiapkan dan dikeluarkan dari kemasannya sesuai dengan jumlah yang dibutuhkan untuk masing-masing pengujian. Tablet yang masih tersisa, disimpan dalam wadah tertutup baik dan tidak tembus cahaya.

Sebagai kurva baku, digunakan propranolol HCl BPFI yang diperoleh dari *Indonesian FDA Laboratory Services* Pusat Pengembangan Pengujian Obat dan Makanan Nasional (INFALABS PPPOMN).

2.2.2 Pemeriksaan Mutu Tablet

2.2.2.1 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan sesuai dengan pedoman Farmakope Indonesia ed.6. Sebanyak 20 tablet diambil secara acak kemudian ditimbang satu per satu dan dihitung bobot rata-rata tablet. Hasil pengujian dianggap memenuhi syarat jika tidak lebih dari 2 tablet yang penyimpangan bobotnya lebih besar dari kolom A dan tidak boleh ada satupun tablet yang penyimpangan bobotnya lebih besar dari kolom B (Ditjen Farmakes, 2020). Persen penyimpangan bobot tablet dapat dihitung berdasarkan persamaan (Sa'adah *et al.*, 2022):

$$\% \text{ Penyimpangan} = \frac{W_0 - W_1}{W_1} \times 100\%$$

Keterangan:

W_0 = Bobot rata-rata

W_1 = Bobot tablet

Tabel 1. Persyaratan uji keseragaman bobot (Ditjen Farmalkes, 2020)

Bobot rata-rata tablet	Penyimpangan bobot rata-rata (%)	
	A	B
≤25 mg	15	30
26-150 mg	10	20
151-300 mg	7,5	15
>300 mg	5	10

2.2.2.2 Uji Kekerasan Tablet

Pengujian kekerasan tablet dilakukan terhadap 10 tablet menggunakan *hardness tester* (Sotax® HT1). Tablet disiapkan dan diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Alat *hardness tester* kemudian dinyalakan, dan diatur diameter sesuai dengan sampel tablet yang telah diukur. Selanjutnya, tablet ditempatkan pada posisinya sehingga dapat dilakukan pembacaan oleh alat. Hasil pengujian yang tertera pada *monitor display* kemudian dicatat. Adapun persyaratan kekerasan tablet yang baik ialah berkisar antara 4-8 kg/cm² (Allen & Ansel, 2014).

2.2.2.3 Uji Kandungan Zat Aktif

2.2.2.3.1 Pembuatan larutan stok propranolol 1000 ppm

Larutan stok propranolol dibuat dalam konsentrasi 1000 ppm dengan menimbang sebanyak 25 mg standar propranolol hcl dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL. Kemudian, dicukupkan dengan HCl 0,1N hingga volume mencapai tanda batas.

2.2.2.3.2 Penentuan panjang gelombang serapan maksimum

Sebanyak 1 mL larutan stok propranolol hcl dicuplik dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL yang dicukupkan dengan HCl 0,1 N (100 ppm). Selanjutnya, dilakukan pengukuran panjang gelombang maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200-400 nm. Sebagai blanko, digunakan HCl 0,1 N.

2.2.2.3.3 Pembuatan kurva kalibrasi propranolol

Kurva kalibrasi dibuat dengan lima variasi konsentrasi yaitu 4, 24, 32, 48, dan 64 ppm yang masing-masing dicuplik sebanyak 0,024; 0,24; 0,32; 0,48 dan 0,64 mL dari larutan stok ke dalam labu tentukur 10 mL. Kemudian, tiap konsentrasi diamati absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis yang diukur pada panjang gelombang maksimum. Dari data hasil pengukuran, akan diperoleh persamaan regresi linier kurva baku yang digunakan untuk menghitung konsentrasi cuplikan menggunakan persamaan berikut:

$$y = a + bx$$

Keterangan:

y = Absorbansi

a = *Intercept*

b = *Slope*

x = Konsentrasi (ppm)

2.2.2.3.3 Penetapan kadar zat aktif tablet propranolol

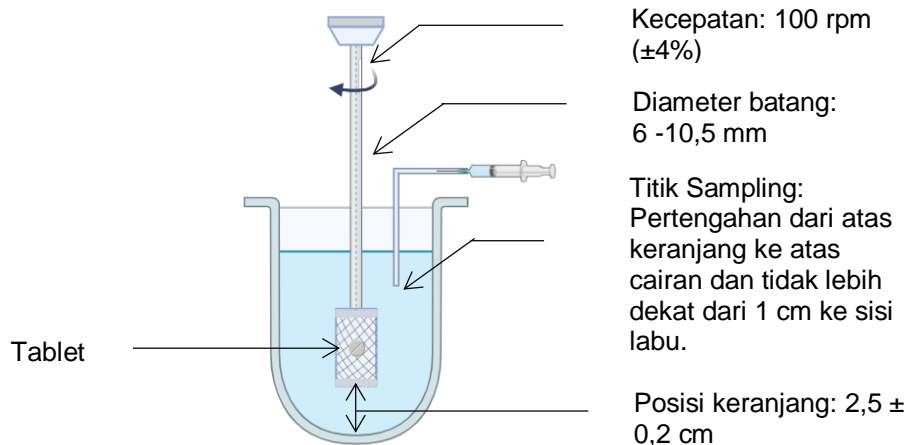
Sebanyak 20 tablet propranolol yang memenuhi persyaratan keseragaman bobot digerus hingga halus dan homogen. Serbuk yang homogen ditimbang setara dengan 10 mg serbuk propranolol hcl kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL dan dilarutkan dengan *aquadest* hingga mencapai tanda batas dan disonikasi selama 15 menit (1000 ppm). Larutan kemudian disaring menggunakan kertas saring Whatman® dan sebanyak 0,3125 mL filtrat dipindahkan ke dalam labu tentukur 10 mL untuk diencerkan dengan *aquadest* (31,25 ppm). Selanjutnya, diukur absorbansi pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis sehingga dapat ditentukan kadar propranolol hcl dalam tablet.

2.2.3 Uji Disolusi

2.2.3.1 Pembuatan Medium Disolusi

Berdasarkan *FDA's Dissolution Guidance*, obat-obatan yang diformulasikan ke dalam sediaan *Immediate-Release* umumnya menggunakan HCl 0,1N dengan pH 1,2 sebagai medium disolusi. Konsentrasi HCl 0,1 N diperoleh dari pengenceran HCl 12 N. Sebanyak 8,33 mL HCl 12N diambil kemudian dimasukkan kedalam labu tentukur 1000 mL, lalu dicukupkan dengan *aquadest* hingga tanda batas.

2.2.3.2 Pengukuran Laju Disolusi



Gambar 1. Ilustrasi Uji Disolusi *in vitro* menggunakan *apparatus* tipe 1 (dirancang dengan Biorender.com)

Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan kondisi media disolusi berdasarkan ketentuan Farmakope Indonesia ed.6. Pengujian dilakukan dalam 12 replikasi menggunakan alat disolusi *apparatus* tipe I (keranjang). Media disolusi yang digunakan ialah 1000 mL HCl 0,1 N pH 1,2 pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ dengan kecepatan pengadukan 100 rpm (Ditjen Farmalkes, 2020). Pengambilan cuplikan sampel sebanyak 5 mL yang dilakukan dalam interval waktu pencuplikan tiap 5, 10, 15, 20 dan 30 menit. Dalam pengujian, setiap media disolusi sampel yang dicuplik

diganti dengan media disolusi segar dengan volume yang sama untuk mempertahankan volume konstan. Analisis sampel kemudian dilakukan menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis pada serapan panjang gelombang maksimum (Abdul-Hasan *et al.*, 2022).

Dari pengukuran menggunakan spektrofotometer Uv-Vis, akan diketahui absorbansi dan konsentrasi dari masing-masing interval waktu pencuplikan. Selanjutnya, dihitung kadar obat terdisolusi per waktu menggunakan persamaan:

$$C_{Rn} = (C_n \times V) + \sum C_i \cdot V_i$$

Keterangan :

C_{Rn} = *Cummulative Release* (mg)

C_n = Kadar obat terdisolusi pada waktu n (mg/mL)

V = Volume total (mL)

C_i = Kadar obat terdisolusi sebelum waktu n (mg/mL)

V_i = Volume cuplikan (mL)

Selanjutnya, untuk menghitung persen terdisolusi (%) dapat diketahui melalui persamaan:

$$\% \text{ Terdisolusi} = \frac{C_{Rn}}{\text{Kadar obat dalam tablet}} \times 100\%$$

Farmakope Indonesia Edisi VI mempersyaratkan bahwa dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 75% (Q) $C_{16}H_{21}NO_2, HCl$ dari jumlah yang tertera pada etiket (Ditjen Farmalkes, 2020).

2.2.4 Uji Faktor Kemiripan

Profil disolusi dibandingkan dengan menggunakan faktor kemiripan (f_2) yang dihitung berdasarkan persamaan berikut: (PerBPOM 11/2022)

$$f_2 = 50 \log \left[\frac{100}{\sqrt{1 + \frac{\sum_{t=1}^{t=n} [R_t - T_t]^2}{n}}} \right]$$

Keterangan:

F_2 = Faktor kemiripan

R_t = Persentase kumulatif rata-rata obat yang larut pada setiap waktu sampling dari tablet 40 mg

T_t = Persentase kumulatif rata-rata obat yang larut pada setiap waktu sampling dari tablet 10 mg

n = Jumlah titik sampling

Nilai (f_2)=50 atau lebih besar (50-100) menunjukkan ekivalensi kedua kurva, yang berarti kemiripan profil disolusi antara kedua kekuatan sediaan.

2.2.5 Analisis Data

Dari hasil pengujian yang dilakukan, semua data dikumpulkan kemudian ditabulasi dan dianalisis secara statistik secara semi manual menggunakan

software Microsoft Excel®. Selanjutnya, dilakukan uji normalitas untuk mengetahui distribusi data. Jika data terdistribusi normal, maka akan dianalisis menggunakan statistik parametrik melalui uji T (*T-test*) sedangkan jika data terdistribusi tidak normal maka akan dilakukan analisis Mann Whitney. Hasil analisis data dinyatakan berbeda secara signifikan jika nilai $p < 0,05$.