



# UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI *IN VITRO* TABLET KAPTOPRIL KEKUATAN 25 mg DAN 50 mg PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMA



**NOVI SUWONO TJIANG**  
**N011201045**



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



**UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI *IN VITRO*  
TABLET KAPTOPRIL KEKUATAN 25 mg DAN 50 mg  
PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMA**

**NOVI SUWONO TJIANG  
N011201045**



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



**UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI *IN VITRO*  
TABLET KAPTOPRIL KEKUATAN 25 mg DAN 50 mg  
PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMA**

NOVI SUWONO TJIANG  
N011201045

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

pada

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



## SKRIPSI

UJI PERBANDINGAN PROFIL DISOLUSI *IN VITRO*  
TABLET KAPTOPRIL KEKUATAN 25 mg DAN 50 mg  
PADA DOSIS TUNGGAL YANG SAMANOVI SUWONO TJIANG

N011201045

Skripsi,

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 28 Juni  
2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
pada

Program Studi Sarjana Farmasi  
Fakultas Farmasi  
Universitas Hasanuddin  
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping,

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

Saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Uji Perbandingan Profil Disolusi *In Vitro* Tablet Kaptopril Kekuatan 25 mg dan 50 mg pada Dosis Tunggal Yang Sama" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Usmar, S.Si., M.Si., Apt sebagai pembimbing utama dan Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt sebagai pembimbing pendamping). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun 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, 28-06-2024

NOVI SUWONO TJIANG  
N011201045





## UCAPAN TERIMA KASIH

syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang telah n rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana di Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Penelitian dan proses penyusunan skripsi ini dapat terlaksana dengan baik atas bimbingan, diskusi, dan arahan yang memotivasi penulis untuk menyelesaikan dengan baik. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih dan memberikan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Nurhasni Hasan, M.Si., M.Pharm., Ph.D., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping, yang selalu meluangkan waktunya, serta memberikan bimbingan, arahan, dan masukan yang membangun bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. dan Ibu Prof. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang membangun kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Nana Juniarti Natsir Djide, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan motivasi kepada penulis selama proses menempuh studi.
4. Seluruh Bapak/Ibu Dosen di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu nya yang sangat berharga kepada penulis.
5. Orang tua penulis, Ibu Rita yang selalu tulus dalam memberikan dukungan moral, mendoakan, serta mengasihi penulis hingga saat ini.
6. Sahabat-sahabat PT penulis, Aditya, Aliyyah, Almira, Aqilah, Catlyea, Firdaus, Gusni, Irsad, Jihan, Risna, Sugesti, dan Qalbi atas bantuan, dukungan, motivasi, dan perhatian yang telah diberikan kepada penulis selama masa-masa perkuliahan.
7. Sahabat-sahabat penulis, Fika, Catlyea, Qalbi, dan Lija atas bantuan, dukungan, perhatian, dan saran-saran yang membangun bagi penulis selama masa perantuan ini.
8. Teman-teman angkatan penulis yang selalu saling mendukung, melindungi, dan membantu selama masa perkuliahan ini.
9. Korps asisten Biokimia Klinik yang menjadi keluarga kesekian selama masa perkuliahan ini.
10. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat disebutkan namanya satu per satu.

Makassar, 28 Juni 2024

Novi Suwono Tjiang



## ABSTRAK

DONO TJIANG. **Uji Perbandingan Profil Disolusi *In Vitro* Tablet Kaptopril 25 mg dan 50 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 kaptopril tersedia dalam beberapa kekuatan, seperti 25 mg dan 50 mg. Pilihan kekuatan dosis yang terbatas dapat menyebabkan pasien mengonsumsi beberapa tablet atau sebagian untuk mencapai dosis yang ditentukan. Perbedaan luas permukaan antara tablet 25 mg dan 50 mg mempunyai kapasitas untuk mempengaruhi kecepatan disolusinya, menyebabkan tingkat penyerapan yang berbeda-beda dan pada akhirnya mempengaruhi bioavailabilitas suatu obat. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan profil disolusi *in vitro* tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg pada dosis tunggal yang sama. **Metode.** Sifat fisik tablet dinilai melalui evaluasi organoleptik, keseragaman bobot, dan uji kekerasan tablet. Selanjutnya dilakukan uji disolusi dengan menggunakan alat disolusi tipe 1 (keranjang) dengan kecepatan putar 50 rpm dengan 900 mL media disolusi HCl 0,01 N pada pH 1,2 dan suhu  $37 \pm 0,5$  °C. **Hasil.** Hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet kaptopril berhasil memenuhi kriteria pengujian mutu fisik dan penentuan kadar zat aktif yang dituangkan dalam monografi. Pada uji disolusi diperoleh jumlah disolusi kumulatif tablet kaptopril pada waktu ke – 20 menit dari dua tablet 25 mg dan satu tablet 50 mg masing-masing sebesar  $48,144 \pm 2,194$  mg dan  $46,754 \pm 2,473$  mg. Hasil uji faktor kemiripan ( $f_2$ ) diperoleh nilai sebesar 63,383 yang menunjukkan bahwa profil disolusi satu tablet 50 mg identik dengan dua tablet 25 mg. **Kesimpulan.** Studi uji kelarutan menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang mencolok dalam profil disolusi antara tablet kaptopril 25 mg dan 50 mg bila diberikan pada dosis tunggal yang sama ( $P > 0,05$ ). Dengan demikian kedua kekuatan sediaan tersebut dapat saling menggantikan dan memberikan efek terapeutik yang sama.

Kata Kunci: Kaptopril, kekuatan dosis, *in vitro*, kumulatif terdisolusi, faktor kemiripan ( $f_2$ ).



## ABSTRACT

DONO TJIANG. **Comparative Test of the In Vitro Dissolution Profile of 25 mg Captopril 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., Apt.).

**Background.** Captopril tablets are available in several strengths, such as 25 mg and 50 mg. A limited choice of dosage strengths may lead patients to consume multiple tablets or portions in order to achieve the prescribed dose. The disparity in surface area between 25 mg and 50 mg tablets has the capacity to impact the rate at which they dissolve, leading to varying rates of absorption and ultimately affecting the bioavailability of a drug.

**Aim.** This study aimed to compare the in vitro dissolution profiles of 25 mg and 50 mg captopril tablets at the same single dose. **Methods.** The physical characteristics of tablets were assessed using organoleptic evaluation, weight uniformity, and tablet hardness tests. Subsequently, dissolution tests were carried out using a type 1 dissolution apparatus (basket) at a rotational speed of 50 rpm with 900 mL of 0.01 N HCl dissolution medium at pH 1.2 and a temperature of  $37 \pm 0.5$  °C. **Results.** The research findings demonstrated that captopril tablets successfully fulfilled the criteria for physical quality testing and determination of active substance levels as outlined in the monograph. In the dissolution test, the cumulative amount of dissolution obtained for captopril tablets at 20 minutes from two 25 mg tablets and one 50 mg tablet were  $48.144 \pm 2.194$  mg and  $46.754 \pm 2.473$  mg, respectively. The similarity factor test results ( $f_2$ ) obtained a value of 63.383, which showed that the dissolution profile of one 50 mg tablet was identical to two 25 mg tablets. **Conclusion.** The study of the dissolution test revealed that there was no notable disparity in the dissolution profile between the 25 mg and 50 mg captopril tablets when administered at the same single dose ( $P > 0.05$ ). Therefore, the two strengths of the preparation can serve as substitutes for one another, resulting in an equivalent therapeutic outcome.

Keywords: Captopril, dosage strengths, in vitro, cumulative dissolution, similarity factor ( $f_2$ ).





## DAFTAR ISI

### Halaman

HALAMAN JUDUL .....	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRAK .....	vii
ABSTRACT .....	viii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah .....	2
1.3 Tujuan dan manfaat penelitian.....	2
BAB II METODE PENELITIAN .....	3
2.1 Alat dan Bahan.....	3
2.2 Metode Kerja.....	3
2.3 Analisis Data dan Penarikan Kesimpulan.....	6
BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN.....	7
3.1 Hasil .....	7
3.2 Pembahasan .....	11
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN .....	15
4.1 Kesimpulan .....	15
4.2 Saran.....	15
DAFTAR PUSTAKA.....	16
LAMPIRAN.....	18



## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan uji keseragaman bobot.....	4
2. Hasil uji organoleptis.....	7
3. Hasil uji keseragaman bobot dan kekerasan tablet .....	7
4. Hasil penetapan kadar zat aktif kaptopril dalam tablet .....	8
5. Kumulatif zat aktif kaptopril terdisolusi.....	9
6. Hasil uji faktor kemiripan.....	10
7. Data hasil uji keseragaman bobot.....	20
8. Data hasil uji kekerasan tablet.....	20
9. Hasil pengukuran kurva baku kaptopril.....	21
10. Hasil penetapan kadar zat aktif kaptopril dalam tablet.....	22
11. Data kumulatif terdisolusi 2 tablet kaptopril 25 mg.....	23
12. Data kumulatif terdisolusi 1 tablet kaptopril 50 mg.....	25
13. Uji normalitas metode Shapiro-Wilk menggunakan Microsoft Excel.....	27
14. Tabel <i>coeffiecient</i> uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> .....	29
15. Tabel <i>p values</i> uji normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> .....	30
16. Hasil uji statistik metode <i>t-test unpaired</i> menggunakan Microsoft Excel®	31
17. Nilai kritis distribusi T ( <i>Two tailed test</i> ).....	32
18. Hasil perhitungan uji faktor kemiripan kaptopril 2 tablet 25 mg dan 1 tablet 50 mg.....	32



## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Alat disolusi tipe 1 (keranjang).....	5
2. Grafik hasil uji keseragaman bobot tablet.....	8
3. Grafik hasil uji kekerasan tablet.....	8
4. Kurva baku kaptopril.....	8
5. Grafik hasil uji penetapan kadar kaptopril.....	9
6. Grafik perbandingan nilai kumulatif kaptopril terdisolusi pada menit ke – 20 .....	10
7. Grafik perbandingan nilai kumulatif kaptopril terdisolusi antara 1 tablet 50 mg dan 2 tablet 25 mg tiap interval waktu .....	10
8. Hasil uji organoleptis tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg.....	19
9. Bahan baku kaptopril.....	33
10. Hasil pengukuran kurva baku kaptopril.....	33
11. Hasil penetapan panjang gelombang serapan maksimum.....	33
12. Pengukuran uji kekerasan tablet kaptopril.....	33
13. Uji keseragaman bobot.....	33
14. Tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg.....	33
15. Pengukuran hasil uji disolusi menggunakan spektrofotometer UV-Vis.....	34
16. Uji disolusi.....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Skema kerja penelitian.....	18
2. Data uji organoleptis.....	19
3. Data uji keseragaman bobot dan kekerasan tablet.....	20
4. Penetapan kurva baku kaptopril.....	21
5. Data penetapan kadar Zat Aktif kaptopril dalam tablet.....	22
6. Data uji disolusi.....	23
7. Analisis statistik.....	27
8. Dokumentasi penelitian.....	33
9. Perhitungan.....	35



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Penggunaan obat merupakan salah satu bagian yang tidak terpisahkan dalam upaya menjaga kesehatan dan penyembuhan. Setiap obat mempunyai aturan penggunaan dosis tersendiri. Adapun pemberian dosis obat dapat disesuaikan dengan diagnosis penyakit dan berat badan pasien (Lisni *et al.*, 2021). Sehingga keberagaman kekuatan sediaan memberikan fleksibilitas untuk memberikan efek terapeutik sesuai dengan kebutuhan pasien.

Saat ini berbagai jenis obat tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, salah satu di antaranya adalah tablet. Tablet merupakan bentuk sediaan obat padat oral yang umumnya diberikan kepada pasien karena sangat praktis, mudah, dan aman dalam penggunaannya (Ginaris, 2023). Tablet kaptopril merupakan salah satu bentuk sediaan obat golongan antihipertensi ACE-*inhibitor* yang frekuensi penggunaannya cukup tinggi dan banyak beredar di pasaran (Alldredge *et al.*, 2013). Berdasarkan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), kaptopril termasuk dalam BCS kelas III, yaitu bahan obat yang memiliki kelarutan yang tinggi, namun permeabilitasnya rendah (Ali & Baboota, 2021).

Tablet kaptopril yang beredar tersedia dalam beberapa kekuatan sediaan, yaitu 25 mg dan 50 mg. Keragaman kekuatan sediaan yang beredar dapat menjadi sebuah kendala karena terbatasnya pilihan kekuatan sediaan yang tersedia di apotek. Terkadang, tablet dengan kekuatan sediaan tunggal yang sesuai dengan dosis yang direkomendasikan tidak tersedia di apotek, sehingga pasien mengonsumsi lebih dari satu tablet dengan kekuatan rendah atau bahkan hanya sebagian dari tablet dengan kekuatan tinggi untuk mencapai dosis yang direkomendasikan.

Tablet kaptopril dengan kekuatan sediaan 50 mg memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan tablet kaptopril yang memiliki kekuatan sediaan 25 mg. Perbedaan ukuran tablet, menyebabkan adanya perbedaan jumlah luas permukaan yang akan terpapar oleh cairan lambung, sehingga mungkin akan mempengaruhi laju disolusi. Persamaan Noyes-Whitney menyatakan bahwa laju disolusi berbanding lurus dengan luas permukaan zat, sehingga semakin besar luas permukaan suatu zat, maka semakin meningkat laju disolusi zat tersebut (Shargel & Yu, 2014).

Laju disolusi obat dari 2 tablet 25 mg mungkin lebih cepat dibandingkan dengan 1 tablet 50 mg, sehingga kemungkinan akan menghasilkan laju absorpsi yang lebih cepat dan akan menimbulkan perbedaan bioavailabilitas. Berdasarkan ketentuan PerBPOM No.11/2022, untuk obat generik yang hanya berbeda kekuatan dan mempunyai sifat farmakokinetik yang linier, pengujian ekivalensi cukup dilakukan secara *in vitro* atau uji disolusi terbanding. Uji disolusi bertujuan untuk mengetahui jumlah zat aktif yang dilepaskan dari sediaan obat ke dalam media disolusi dalam satuan waktu tertentu dengan menggunakan alat yang didesain untuk uji parameter disolusi (Shargel & Yu, 2014; PerBPOM No.11/2022).

Pemeriksaan mutu tablet, seperti uji organoleptis, kekerasan, dan keseragaman bobot juga perlu dilakukan dalam menunjang uji disolusi tablet. Pemeriksaan mutu



langkah-langkah pengendalian kualitas yang dilakukan untuk memastikan t memenuhi standar kualitas yang ditetapkan sebelum diuji lebih lanjut, solusi. (Ditjen Farmalkes, 2020).

alrb *et al.* (2017) telah melakukan penelitian terkait uji komparatif profil disolusi terbanding pada tablet kaptopril generik dan inovator. Namun, pada penelitian tersebut tidak membahas perbandingan profil disolusi antar kekuatan sediaan. Sehingga, penelitian ini bertujuan untuk melihat perbandingan profil disolusi secara *in vitro*, faktor kemiripan profil disolusi tablet antara kekuatan sediaan yang berbeda pada dosis tunggal yang sama, serta pemeriksaan mutu tablet yang meliputi uji organoleptis, keseragaman bobot, dan kekerasan tablet kaptopril.

## **I.2 Rumusan Masalah**

- I.2.1 Apakah uji organoleptis, kekerasan tablet dan keseragaman bobot sediaan tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg telah sesuai dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia?
- I.2.2 Bagaimana perbandingan profil disolusi *in vitro* tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg pada dosis tunggal yang sama?
- I.2.3 Apakah terdapat faktor kemiripan ( $f_2$ ) antara tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg pada dosis tunggal yang sama?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

- I.3.1 Mengetahui apakah sediaan tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg telah memenuhi persyaratan pada Farmakope Indonesia.
- I.3.2 Menentukan perbandingan profil disolusi *in vitro* tablet kaptopril kekuatan 25 mg dan 50 mg pada dosis tunggal yang sama.
- I.3.3 Mengetahui faktor kemiripan ( $f_2$ ) antara tablet kaptopril kekuatan sediaan 25 mg dan 50 mg pada dosis tunggal yang sama.





## BAB II

### METODE PENELITIAN

#### 2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex<sup>®</sup>), *dissolution tester* (elektrolab<sup>®</sup> tdt-08L), *hardness tester* (Sotax<sup>®</sup> Tipe ht 1), pipet mikro, spektrofotometer *Ultraviolet-Visible* (Dynamica<sup>®</sup> HALO XB-10), *stopwatch*, dan timbangan analitik (Sartorius<sup>®</sup> TE2101).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *aquades* (Waterone<sup>®</sup>), asam klorida 0,01 N pH 1,2, standar kaptopril, tablet kaptopril (Dexa<sup>®</sup>) kekuatan 25 mg dan 50 mg.

#### 2.2 Metode Kerja

##### 2.2.1 Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan adalah tablet kaptopril dengan kekuatan sediaan yang berbeda, yaitu 25 mg dan 50 mg. Tablet harus diproduksi oleh pabrikan yang sama sehingga dapat meminimalisir adanya komponen lain yang mempengaruhi hasil profil disolusi dan tablet yang digunakan harus memiliki nomor bets yang sama pada masing-masing kekuatan sediaan. Tablet kaptopril yang telah diperoleh, ditempatkan pada wadah untuk dilakukan pengujian organoleptis, keseragaman bobot, dan kekerasan tablet.

##### 2.2.2 Pemeriksaan Mutu Tablet

###### 2.2.2.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati penampilan fisik tablet yang meliputi bentuk, warna, dan bau.

###### 2.2.2.2 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan sesuai dengan pedoman pada Farmakope Indonesia edisi 6 (Ditjen POM, 1979). Sebanyak 20 tablet diambil. Kemudian, ditimbang satu persatu dan dihitung bobot rata-ratanya. Hasilnya, tidak boleh lebih dari dua tablet yang mempunyai penyimpangan lebih besar dari kolom A dan tidak boleh ada satu tablet pun yang mempunyai penyimpangan bobot lebih besar dari kolom B. Persen penyimpangan bobot tiap-tiap tablet dapat dihitung dengan cara (Sa'adah *et al.*, 2022) :

$$\% \text{ Penyimpangan} = \frac{W_0 - W_1}{W_1} \times 100\% \quad (1)$$

Keterangan :

$W_0$  = bobot rata-rata

$W_1$  = bobot tablet



syarat uji keseragaman bobot (Ditjen POM, 1979)

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata ( %)	
	A	B
kurang	15	30
20 mg sampai dengan 150 mg	10	20
151 mg sampai dengan 300 mg	7,5	15
Lebih dari 300 mg	5	10

### 2.2.2.3 Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan dilakukan terhadap 10 tablet menggunakan alat *hardness tester*. Alat *hardness tester* dibersihkan. Tablet disiapkan dan diameter tablet diukur menggunakan jangka sorong. Selanjutnya, alat *hardness tester* dinyalakan dan diameter disesuaikan dengan ukuran sampel tablet yang telah diukur. Kemudian, tablet ditempatkan pada posisinya dan dilakukan pembacaan oleh alat. Hasil pengujian kemudian dicatat. Hasil persyaratan kekerasan tablet yang baik adalah berkisar antara 4 – 8 kg/cm<sup>2</sup> (Allen & Ansel, 2014).

### 2.2.2.4 Uji Kandungan Zat Aktif

#### 2.2.2.4.1 Pembuatan Larutan Stok Kaptopril 1000 ppm

Larutan stok kaptopril dibuat dalam konsentrasi 1000 ppm dengan menimbang 10 mg standar kaptopril dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 mL. kemudian dilarutkan dengan asam klorida 0,01 N hingga mencapai tanda batas, lalu dihomogenkan.

#### 2.2.2.4.2 Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

Penentuan panjang gelombang serapan maksimum dilakukan dengan membuat larutan konsentrasi 250 ppm dengan cara 375  $\mu$ L larutan stok 1000 ppm diambil menggunakan mikropipet, kemudian dimasukkan ke dalam *microtube* 1,5 mL, lalu ditambahkan dengan asam klorida 0,01 N sebanyak 1,125  $\mu$ L dan dihomogenkan. Kemudian larutan tersebut diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm.

#### 2.2.2.4.3 Pembuatan Kurva Baku Kaptopril

Pembuatan kurva baku kaptopril dilakukan dengan cara membuat seri konsentrasi 15,625; 31,25; 62,5; 125; dan 250 ppm dari larutan stok 1000 ppm. Kemudian masing-masing cuplikan dimasukkan ke dalam *microtube* 1,5 mL, lalu dicukupkan dengan asam klorida 0,01 N dan dihomogenkan. Setelah itu, larutan diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan sebelumnya. Dari hasil pengukuran menggunakan spektrofotometer, akan diperoleh persamaan regresi linier, melalui persamaan:

$$y = a + bx \quad (2)$$

keterangan :

y = absorbansi

x = konsentrasi (ppm)

a = *intercept*

b = *slope*



## Penetapan Kadar Zat Aktif Kaptopril dalam Tablet

Penetapan kadar kaptopril dalam tablet dilakukan dengan menimbang 3 tablet secara acak, kemudian digerus hingga halus dan homogen. Selanjutnya, dianggotakan dengan 0,5 mg kaptopril dan dilarutkan dalam aquadest hingga 2 mL. Larutan kemudian disonikasi selama 10 menit. Absorbansi diukur pada panjang gelombang serapan maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Sehingga, kadar kaptopril dalam tablet dapat ditentukan berdasarkan persamaan regresi linier (Rivai *et al.*, 2018).

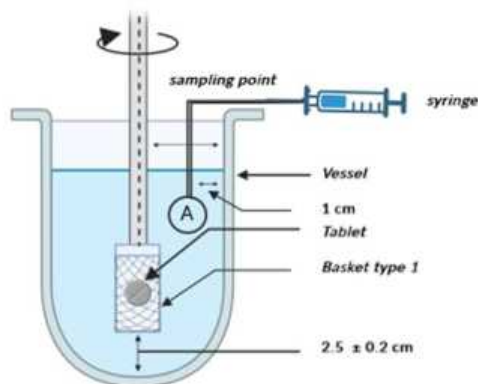
### 2.2.3 Uji Disolusi

#### 2.2.3.1 Pembuatan Medium Disolusi

Medium disolusi yang digunakan pada penelitian ini adalah asam klorida 0,01 N pH 1,2. Konsentrasi asam klorida 0,01 N diperoleh dari pengenceran asam klorida 12 N. Pengenceran dilakukan dengan mengambil asam klorida 12 N sebanyak 0,833 mL, kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 1000 mL dan dicukupkan dengan aquadest hingga mencapai tanda batas (Ditjen Farmalkes, 2020).

#### 2.2.3.2 Pengukuran Laju Disolusi

Pengukuran laju disolusi tablet kaptopril dilakukan dengan menggunakan alat *dissolution tester type 1*, seperti pada **gambar 1**, dan media disolusi, yaitu asam klorida 0,01 N pH 1,2 sebanyak 900 mL dengan suhu yang diatur pada  $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Setelah suhu tersebut tercapai, dimasukkan tablet kaptopril (2 tablet 25 mg dan 1 tablet 50 mg) masing – masing 12 replikasi ke dalam *vessele* dengan kecepatan pengaduk 50 rpm. Dalam interval waktu yang ditentukan (pada menit ke 5, 10, 15, dan 20) atau pada tiap waktu yang tertera diambil sejumlah sampel (5 mL) pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas keranjang, tidak kurang dari 1 cm dari dinding wadah. Setiap larutan yang diambil dalam *vessele* diganti dengan medium disolusi dengan volume dan suhu yang sama sehingga volume medium tetap konstan.



**Gambar 1.** Alat disolusi tipe 1 (bentuk keranjang) (Biorender.com)

Sampel yang telah diambil pada interval waktu yang telah ditentukan, kemudian di analisis dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang serapan maksimum. Sehingga, diperoleh nilai absorbansi dan konsentrasi dari masing-



plikan pada interval waktu yang ditentukan. Selanjutnya, dilakukan kadar obat dengan menggunakan persamaan :

$$C_{Rn} = \sum_{i=1}^n C_i \times V_i \quad (3)$$

Keterangan :

- $C_{Rn}$  = *Cumulative release*/ kumulatif terdisolusi (mg)
- $C_n$  = Konsentrasi yang keluar pada jam ke n (mg/mL)
- $V_t$  = Volume total (mL)
- $C_i$  = Kadar obat yang keluar jam sebelum n (mg/mL)
- $V_i$  = Volume cuplikan (mL)

Untuk mengetahui persen terdisolusi (%) diperoleh melalui persamaan :

$$\% \text{ Terdisolusi} = \frac{C_{Rn}}{\text{kadar zat aktif dalam tablet (mg)}} \times 100\% \quad (4)$$

Persyaratan menurut Ditjen Farmalkes (2020), untuk tablet kaptopril dalam waktu 20 menit harus larut tidak kurang dari 80% (Q) kaptopril, dari jumlah yang tertera pada etiket.

#### 2.2.4 Uji Faktor Kemiripan

Menurut PerBPOM No.11/2022, Profil disolusi dapat diketahui nilai kemiripannya ( $f_2$ ) dengan persamaan berikut :

$$f_2 = 50 \log \left[ \frac{100}{1 + \frac{\sum_{t=1}^n |R_t - T_t|^2}{n}} \right] \quad (5)$$

keterangan :

- $f_2$  = Faktor kemiripan
- $R_t$  = Persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari tablet kekuatan 50 mg
- $T_t$  = Persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari tablet kekuatan 25 mg
- $n$  = Jumlah titik sampling

Nilai faktor kemiripan ( $f_2$ ) = 50 atau lebih besar (50-100) menunjukkan kesamaan atau ekivalensi kedua kurva, yang berarti kemiripan profil disolusi kedua produk.

#### 2.3 Analisis Data dan Penarikan Kesimpulan.

Data dari seluruh hasil penelitian, dikumpulkan, ditabulasi, lalu dilakukan analisis data secara statistik dengan menggunakan *software GraphPad®* dan *MS Excel®*. Analisis data dimulai dengan uji normalitas untuk menentukan apakah data terdistribusi secara normal. Setelah itu, dilakukan analisis t tidak berpasangan (*unpaired t-test*). Hasil analisis data dinyatakan berbeda secara signifikan jika nilai  $p < 0,05$ .