

UJI DISOLUSI TERBANDING ANTARA SEDIAAN TABLET RAMIPRIL GENERIK DAN BERMEREK

Noorjannah^{1*}, Noval¹

1. Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sari Mulia, Jalan Pramuka KM.6, 70238 Banjarmasin, Indonesia.

Info Artikel

Submitted: 17-09-2020

Revised: 28-09-2020

Accepted: 12-10-2020

*Corresponding author
Noorjannah

Email:
ysmnoorjannah@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Ramipril merupakan obat yang digunakan sebagai pengobatan hipertensi, gagal ginjal. Ramipril adalah salah satu obat yang perlu dilakukan uji disolusi terbanding yang telah diatur pada Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.12.11.12017 tahun 2011 tentang Wajib Uji Disolusi Terbanding. Uji disolusi terbanding digunakan untuk memastikan ekivalensi dan sifat-sifat suatu produk obat dari 2 sampel atau lebih.

Tujuan: Mengetahui mutu fisik dan perbedaan profil kecepatan laju disolusi terbanding antara ramipril generik dan bermerek.

Metode: Penelitian ini dilaksanakan menggunakan rancangan Cross Sectional dengan mempelajari korelasi antar faktor risiko dan efek dengan melakukan pendekatan, Faktor risiko yang dimaksud yaitu obat ramipril generik dan ramipril bermerek. Sedangkan faktor efek yang dimaksud yaitu efek yang ditimbulkan dapat dilihat dari hasil uji disolusi terbanding. Data dianalisis menggunakan uji One Way Anova.

Hasil: Pada penelitian uji mutu fisik yang dilakukan pada keempat sampel telah memenuhi persyaratan. Pada uji disolusi, sampel 1 (generik) dibandingkan dengan sampel bermerek yaitu sampel 2, sampel 3, dan sampel 4 memiliki laju disolusi yang berbeda. Laju disolusi yang terendah diperoleh pada sampel generik yaitu sampel 1 dan laju disolusi tertinggi diperoleh pada sampel bermerek yaitu sampel 4.

Simpulan: Hasil pada uji mutu fisik telah memenuhi persyaratan sedangkan pada uji disolusi terdapat adanya perbedaan profil laju disolusi antara sampel generik dan bermerek.

Kata kunci : Ramipril Generik dan Bermerek, Disolusi Terbanding

ABSTRACT

Background: Ramipril is a medicine that used as hypertension medication, kidney failure. Ramipril is one of the medicines that needs to be comparable dissolution tested which has been regulated in the Regulation of the Drug and Food Control Agency Head Number HK.03.1.23.12.11.12017 year 2011 regarding Obligatory Comparable Dissolution Test. The comparable dissolution test used to make sure the equivalence and characteristics of a medicinal product of 2 samples or more.

Objective: To find out the physique quality and the profile

difference of comparable dissolution speed between generic and branded ramipril.

Methods: *This research was conducted using the Cross Sectional design with correlation learning between risk factor and effect with conducting an approach. The risk factor is the generic and branded ramipril. Meanwhile, the effect factor is the effect that caused by the result of the comparable dissolution test. The data were analyzed using One Way Anova test.*

Results: *In the research, the result of the conducted physique quality test on four samples is already qualified. In the dissolution test, sample 1 (generic) compared with the branded samples which are sample 2, sample 3, and sample 4 that have different dissolution speed. The lowest dissolution speed is in the generic sample which is sample 1 and the highest dissolution speed is in the branded sample which is sample 4.*

Conclusion: *The result of the physique quality test is already qualified, meanwhile the result of the dissolution test is that there is a profile difference of dissolution speed between generic and branded samples*

Keywords: *Generic and Branded Ramipril, Comparable Dissolution*

PENDAHULUAN

Menurut Menteri Kesehatan Republik Indonesia, di Indonesia terdapat produk obat yang beredar seperti obat generik, bermerek, paten dan berlogo. Salah satu alternatif yang biasanya digunakan oleh masyarakat Indonesia yaitu obat generik. Hal ini dikarenakan harga yang lebih murah daripada obat bermerek serta karena adanya penekanan biaya produksi dan promosi. Dengan adanya persaingan harga sehingga perlu adanya pengendalian mutu secara ketat pada tersedianya obat generik bermutu tinggi yang harganya terjangkau (Nasif, 2017).

Obat-obat bermerek biasanya lebih dikenal dan harganya juga relatif mahal. Namun sebenarnya pada obat generik juga memiliki kekuatan dan bentuk sediaan yang sama tetapi juga diperlukan adanya pemeriksaan untuk memastikan kualitas obat generik dan obat bermerek yang memenuhi standar keamanan, efektivitas serta mutu suatu obat (Shahriar, 2017).

Obat generik memiliki khasiat dan keamanan yang sama dengan obat paten maupun bermerek namun harga obat generik relatif lebih murah. Harga obat yang berbeda menimbulkan keraguan atas mutu dan efek yang ditimbulkan suatu obat (Lucinda, 2017).

Salah satu obat yang perlu dilakukan uji disolusi terbanding yang telah diatur pada Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.12.11.12017 tahun 2011 tentang wajib uji disolusi terbanding yaitu obat ramipril sebagai antihipertensi. Obat generik dan bermerek perlu dilakukan uji disolusi terbanding untuk mengetahui persamaan mutu dan profil kecepatan disolusi suatu obat.

Uji disolusi digunakan dalam sediaan farmasi sebagai salah satu untuk pengendalian mutu yang memprediksi bioavailabilitas. Sifat disolusi dapat menggambarkan hubungan suatu obat dengan aktivitas farmakologinya karena terjadinya absorpsi obat dan respons klinis (Aini, 2015).

METODE

A. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu timbangan analitik (Shimadzu Corporation ATX224), alat-alat gelas (Pyrex), alat uji disolusi (Dissolution mer RC-3), alat uji disintegran (Disintegration tester TEQ BJ-2), alat uji kerapuhan (Friability Tester TFT-2-D), alat uji kekerasan tablet (Hardness tester), dan spektrofotometer uv-vis.

Bahan yang digunakan yaitu aquadest, HCl, ramipril generik 5 mg (L), ramipril bermerek seperti Rx 5 mg (Z), A 5 mg (S), dan T 5 mg (A).

B. Pengujian Mutu Fisik

1. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan untuk melihat warna, bau, rasa, serta bentuk dari sediaan (Lucinda, 2017).

2. Uji Keseragaman Bobot

Penimbangan bobot ini dengan menimbang satu persatu masing-masing tablet sebanyak 20. Setelah penimbangan tidak boleh lebih dari 2 tablet yang melebihi bobot rata-rata berdasarkan kolom A dan tidak boleh lebih dari 1 tablet yang lebih daripada kolom B (Nurtantri, 2010).

3. Uji Kekerasan

Letakkan satu tablet pada ujung alat kemudian disisi ujung lain lakukan pemutaran sekrup sehingga tablet tertekan. Apabila tablet mengalami pemecahan maka pemutaran dihentikan. Tekanan tablet dapat dibaca pada skala. Percobaan ini dapat dilakukan sebanyak 5 kali, selanjutnya hitung harga putarannya (Nurtantri, 2010).

4. Uji Kerapuhan

Menimbang tiap sampel sebanyak 20 tablet dan memasukkan ke dalam alat uji kerapuhan. Perputaran alat uji kerapuhan sebanyak 100 kali. Keluarkan tablet kemudian timbang masing-masing tablet. Jika bobot yang hilang tidak lebih dari 1% bobot awal dan tidak ada tablet yang hancur maka tablet tersebut telah memenuhi syarat (Aini, 2015).

5. Uji Disintegrasi

Sebelum menggunakan disintegration tester harus mengatur jumlah air yang digunakan, dayung yang digunakan tidak tenggelam dalam cairan dan ketika dayung naik ke permukaan bagian bawah tidak melebihi permukaan cairan. Kemudian mengatur suhu cairan yaitu 37°C dan memasukkan keenam tablet satu persatu ke dalam tabung. Catat waktu saat tablet melewati kawat saringan pada tabung (Octavia, 2011).

C. Uji Disolusi

1. Pembuatan Larutan Induk

Menimbang serbuk bahan baku ramipril 10 mg kemudian masukkan kedalam labu ukur 100 ml dan menambahkan 2 ml etanol 96% add air 100 ml

2. Pembuatan Larutan Standar

Larutan induk dipipet masing-masing 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml, 1 ml, 1,2 ml kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml add air hingga batas tanda, larutan tersebut terbentuk larutan dengan konsentrasi 4 ppm, 6 ppm, 8 ppm, 10 ppm, dan 12 ppm.

3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Larutan standar digunakan untuk mengukur panjang gelombang maksimum. Panjang gelombang maksimum diukur pada daerah ultraviolet (200 - 400 nm) spektrofotometer UV-Vis.

4. Uji disolusi

- Menyiapkan volume media disolusi di dalam wadah kemudian stel alat dengan suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. masing-masing alat dimasukkan 1 tablet dengan kecepatan 100 rpm.
- Pada waktu yang telah ditentukan yaitu menit ke 5, 10, 20, 30, 45, dan 60 mengambil cuplikan pada daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari daun dari alat dayung.
- Hasil cuplikan tersebut diukur pada spektrofotometer dengan panjang gelombang yang telah ditentukan.
- Hitung kadar terlarut ramipril pada masing-masing cuplikan
- Membuat kurva

D. Analisis Data

Jenis analisis data yang digunakan yaitu analisis bivariante. Selanjutnya dari hasil tersebut dimasukkan ke dalam SPSS untuk mengetahui perbedaan signifikan atau tidak signifikan antara sampel tersebut.

Analisis data yang digunakan peneliti yaitu menggunakan analisis One Way Anova. Analisis One Way Anova merupakan salah satu teknik yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan rata-rata dari dua kelompok atau lebih (Rahman, 2015). Perbedaan rata-rata dari dua kelompok yang dimaksud yaitu perbedaan antara obat ramipril generik dan ramipril bermerek dengan sampel yang berbeda.

HASIL

A. Pengujian Mutu Fisik

1. Uji Organoleptis

Tabel 1. Uji Organoleptis

	Warna	Bau	Rasa	Bentuk
S1	Merah muda	Bau obat	Pahit	Bulat
S2	Merah muda	Bau obat	Pahit	Kaplet (oval)
S3	Merah muda	Bau obat	Pahit	Kaplet (oval)
S4	Merah muda	Bau obat	Pahit	Bulat

2. Uji Keseragaman Bobot

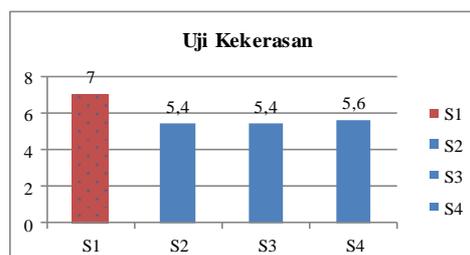
Tabel 2. Uji Keseragaman Bobot

Sampel	Nilai rata-rata yang diperoleh
S1	0,21 gram atau 210 mg
S2	0,09 gram atau 90 mg
S3	0,09 gram atau 90 mg
S4	0,09 gram atau 90 mg

3. Uji Kekerasan

Tabel 3. Hasil Data Uji Kekerasan

	S1	S2	S3	S4
1	6 Kgf	6 Kgf	5 Kgf	5 Kgf
2	7 Kgf	5 Kgf	5 Kgf	6 Kgf
3	7 Kgf	6 Kgf	6 Kgf	6 Kgf
4	7 Kgf	5 Kgf	5 Kgf	6 Kgf
5	8 Kgf	5 Kgf	6 Kgf	5 Kgf
Rata-rata	7 Kgf	5,4 Kgf	5,4 Kgf	5,6 Kgf

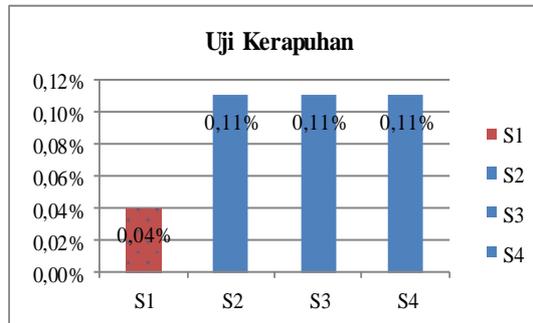


Gambar 1. Grafik Uji Kekerasan

4. Uji Kerapuhan

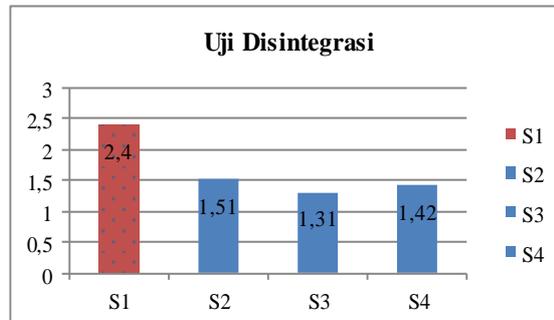
Tabel 4. Hasil Data Uji Kerapuhan

$\begin{aligned} S1 \%Friability &= (W1-W2)/W1 \times 100\% \\ &= (0,21 \text{ mg}-0,20 \text{ mg})/(0,21 \text{ mg}) \times 100\% = 0,04\% \end{aligned}$
$\begin{aligned} S2 \%Friability &= (W1-W2)/W1 \times 100\% \\ &= (0,09 \text{ mg}-0,08 \text{ mg})/(0,09 \text{ mg}) \times 100\% = 0,11\% \end{aligned}$
$\begin{aligned} S3 \%Friability &= (W1-W2)/W1 \times 100\% \\ &= (0,09 \text{ mg}-0,08 \text{ mg})/(0,09 \text{ mg}) \times 100\% = 0,11\% \end{aligned}$
$\begin{aligned} S4 \%Friability &= (W1-W2)/W1 \times 100\% \\ &= (0,09 \text{ mg}-0,08 \text{ mg})/(0,09 \text{ mg}) \times 100\% = 0,11\% \end{aligned}$



Gambar 2. Grafik Uji Kerapuhan

5. Uji Disintegrasi



Gambar 3. Grafik Uji Disintegrasi

6. Uji Disolusi

a. Penetapan Panjang Gelombang Maksimal Ramipril

Penentuan panjang gelombang maksimum sangat diperlukan karena untuk memperoleh serapan (absorbansi) dari suatu larutan yang akan dianalisis nantinya. Panjang gelombang maksimum diukur pada daerah ultraviolet (200 - 400 nm) spektrofotometer UV-Vis (Nasif, 2017). Panjang gelombang ramipril yang diperoleh pada penelitian yaitu 289 nm.

b. Penentuan Kurva Baku Ramipril

Tabel 3. Kurva Baku Ramipril

Konsentrasi	Absorbansi	Persamaan garis lurus $y = bx + a$ $a = - 0,022$
4 ppm	0,004	
6 ppm	0,034	

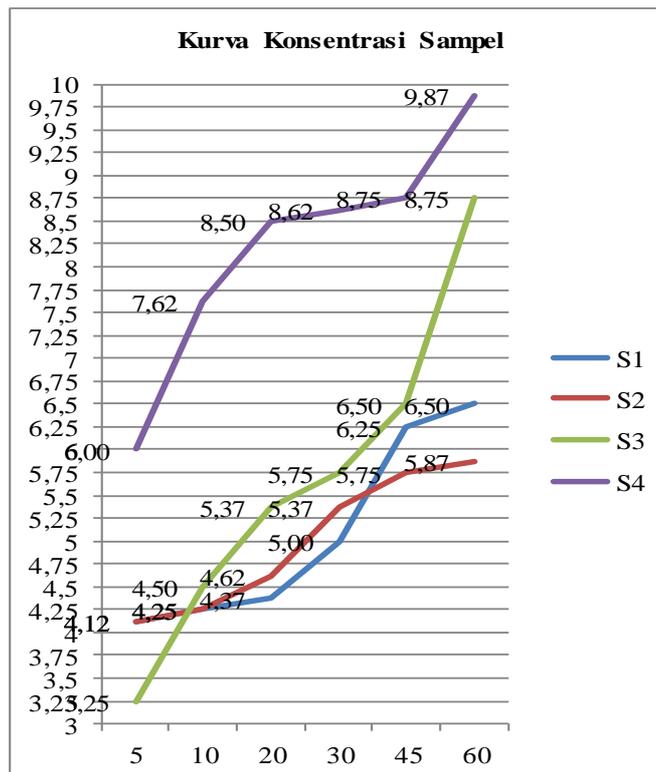
8 ppm	0,041	b = 0,008 r = 0,966
10 ppm	0,066	
12 ppm	0,069	

Tabel 4. Data Hasil Spektrofotometri Uv-Vis

Konsentrasi	Absorbansi	Persamaan garis lurus $y = bx + a$ a = - 0,022 b = 0,008 r = 0,966
4 ppm	0,004	
6 ppm	0,034	
8 ppm	0,041	
10 ppm	0,066	
12 ppm	0,069	

Tabel 5. Hasil Perhitungan Konsentrasi

Waktu	S1	S2	S3	S4
5	4,12 ppm	4,12 ppm	3,25 ppm	6,00 ppm
10	4,25 ppm	4,25 ppm	4,50 ppm	7,62 ppm
20	4,37 ppm	4,62 ppm	5,37 ppm	8,50 ppm
30	5,00 ppm	5,37 ppm	5,75 ppm	8,62 ppm
45	6,25 ppm	5,75 ppm	6,50 ppm	8,75 ppm
60	6,50 ppm	5,87 ppm	8,75 ppm	9,87 ppm



Gambar 4. Kurva konsentrasi sampel

PEMBAHASAN

1. Pengujian Mutu Fisik
 - a. Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan uji yang melihat dari fisik, bau, dan rasa dan bentuk dari suatu sediaan (Restiani, 2019). Dalam pengamatan pada sampel 1 dan 4 memiliki warna

merah muda, berbau khas obat, rasa yang pahit dan bentuk bulat. Sedangkan pada sampel 2 dan sampel 3 hanya berbeda bentuk dengan sampel 1 dan 4 yaitu memiliki bentuk kaplet (oval). Penampilan suatu tablet memiliki peranan yang sangat penting untuk menjadi daya tarik konsumen serta dijadikan sebagai pengontrol keseragaman antara satu tablet dengan tablet lainnya Berdasarkan pengamatan hasil yang didapatkan bahwa seluruh tablet secara visual sudah menunjukkan warna, bau, rasa dan bentuk yang seragam sehingga telah memenuhi persyaratan dan dapat diterima oleh konsumen.

b. Uji Keseragaman Bobot

Persyaratan Farmakope Indonesia Edisi IV tahun 1995, bahwa penyimpangan tablet pada kolom A tidak lebih dari 2 tablet dan kolom B tidak lebih dari 1 tablet yang menyimpang lebih dari ketetapan dari masing-masing kolom.

Berdasarkan hasil penimbangan bobot tablet dari keempat sampel tidak ada penyimpangan bobot. Pada sampel 1 diperoleh bobot sebesar 210 mg. sehingga pada bobot tersebut termasuk ke dalam rentang bobot 151 mg – 300 mg. Pada kolom A untuk bobot 210 mg yaitu tidak boleh lebih dari dua tablet yang menyimpang 7,5% dan pada kolom B tidak ada satu tablet pun yang menyimpang 15% dari bobot rata-rata penyimpangan (Rohmani, 2015). Sehingga dari hasil yang diperoleh pada sampel 1 penyimpangan bobot yang diperoleh yaitu 0 tablet. Pada sampel 2, sampel 3 dan sampel 4 diperoleh bobot yang sama yaitu sebesar 90 mg. Sehingga pada bobot tersebut termasuk ke dalam rentang bobot 25 mg – 150 mg. Hasil yang diperoleh pada sampel 2, sampel 3, dan sampel 4 penyimpangan bobot yang diperoleh yaitu 0 tablet sehingga tidak terjadi penyimpangan tablet pada sampel (Masruriati, 2013) Berdasarkan hasil dari penelitian yang didapatkan telah memenuhi persyaratan yaitu tidak adanya penyimpangan bobot. Penyimpangan bobot pada keempat sampel yaitu 0 tablet sehingga sampel yang digunakan telah memenuhi ketentuan persyaratan.

c. Uji Kekerasan

Pada uji kekerasan tablet yang baik jika memiliki kekerasan antara 4-8 kgf (Wirastuty, 2017). Pada pengamatan yang dilakukan terhadap keempat sampel tablet menghasilkan rata-rata kekerasan antara 5 kgf – 7 kgf. Pada sampel 1 kekerasan yang diperoleh sebesar 7 kgf, sampel 2 sebesar 5,4 kgf, sampel 3 sebesar 5,4 kgf dan sampel 4 sebesar 5,6 kgf. Berdasarkan data yang diperoleh sehingga menunjukkan bahwa masing-masing sampel tablet yang digunakan memenuhi persyaratan kekerasan tablet antara 4-8 kg (Pratama, 2012).

d. Uji Kerapuhan

Kerapuhan tablet dapat diterima apabila memenuhi persyaratan yaitu tingkat kerapuhannya kurang dari 1%. Tablet yang memiliki tingkat kerapuhan diatas 1% menunjukkan bahwa tablet tersebut kurang baik (Utara, 2018).

Pada pengamatan yang dilakukan terhadap keempat sampel tablet, masing-masing tablet memperoleh nilai %*friability*nya kurang dari 1%. Berdasarkan data yang diperoleh sehingga menunjukkan bahwa masing-masing sampel tablet yang digunakan memenuhi persyaratan kerapuhan tablet yaitu kurang dari 1% (Kusuma, 2020).

e. Uji Disintegrasi

Tablet yang tidak bersalut memiliki waktu hancur yang tidak boleh lebih dari 15 menit dan untuk tablet yang bersalut tidak boleh lebih dari 30 menit (Depkes RI, 1995). Berdasarkan hasil dari penelitian yang didapatkan telah memenuhi persyaratan yaitu uji disintegrasi pada keempat sampel tidak lebih dari 15 menit.

2. Uji Disolusi

Uji disolusi terbanding digunakan untuk memastikan ekivalensi dan sifat-sifat suatu produk obat dari dua sampel atau lebih. (Wijaya, 2017). Panjang gelombang maksimum

ramipril yang diperoleh spektrofotometri Uv-Vis adalah 289 nm dan absorbansi yang diperoleh yaitu 0,387. Berdasarkan hasil data penelitian dapat dilihat pada hasil perhitungan konsentrasi dari keempat sampel menunjukkan bahwa adanya peningkatan konsentrasi dari waktu ke waktu.

Kurva tersebut menunjukkan pada sampel 1 dan sampel 2 pada menit ke-5 memiliki laju disolusi yang sama hingga menit ke-10. Pada menit ke-20 dan ke-30 sampel 2 laju disolusi nya lebih tinggi dibandingkan sampel 1. Namun pada menit ke-45 dan ke-60 laju disolusi pada sampel 1 lebih tinggi dibandingkan sampel 2. Pada sampel 2 perubahan laju disolusinya tidak terlalu tinggi dibandingkan sampel 1 sebagai generik. Sedangkan pada sampel 3 dan sampel 4 memiliki laju disolusi yang cukup tinggi dibandingkan sampel 1. Sehingga terlihat bahwa adanya perbedaan laju disolusi antara sampel generik dan sampel bermerek yang digunakan.

Adanya perbedaan laju disolusi pada keempat sampel ini dikarenakan adanya pengaruh formulasi dari pembuatan masing-masing sampel tablet tersebut yang menyebabkan laju disolusi yang berbeda dari sampel tersebut (Aini, 2015). Faktor-faktor sifat fisika kimia yang dapat mempengaruhi dari tablet yaitu konsentrasi obat dan ukuran tablet. Sifat fisika kimia ramipril yaitu serbuk kristal putih atau hampir putih, sedikit larut dalam air, mudah larut dalam metil alkohol. Nilai konsentrasi dari suatu obat akan berbanding lurus dengan proses pelepasan zat aktif obat dari suatu tablet. Apabila pelepasan zat aktif obat meningkat maka konsentrasi yang didapatkan juga meningkat. Faktor selanjutnya yaitu ukuran tablet, semakin luas ukuran molekul dari tablet ini maka luas permukaan partikel akan semakin meningkat. Luas permukaan yang semakin meningkat akan mengakibatkan semakin besarnya penetrasi air ke dalam partikel maka laju pelarutan juga akan semakin meningkat (Sari, 2010). Selain dapat dilihat dari pengaruh formulasi tablet, hasil juga dapat dilihat dari uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji disintegrasi pada sampel tablet. Suatu tablet yang memiliki tingkat kekerasan yang tinggi maka tingkat kerapuhannya rendah dan untuk waktu hancur tablet memiliki waktu yang tinggi (Pujiastuti, 2016).

Sehingga dapat terlihat faktor yang berpengaruh pada uji disolusi terlihat pada sampel 1 (generik) yang memiliki laju disolusi yang lambat. Namun pada sampel 2 (bermerek) hasil laju disolusi juga memiliki nilai laju disolusi yang hampir sama dengan sampel 1. Hal ini juga dipengaruhi oleh waktu hancur pada sampel 2 yang memiliki urutan kedua setelah sampel 1 (generik). Sehingga diperoleh nilai yang tidak terlalu jauh berbeda dibandingkan perbedaan pada sampel 3 dan sampel 4. Hal ini dikarenakan waktu hancur berpengaruh dengan kekerasan suatu tablet, semakin tinggi kekerasan suatu tablet maka waktu hancur akan semakin lambat (Sugiyanto, 2017). Kelebihan sampel bermerek yaitu pada sampel 2, sampel 3, dan sampel 4 dibandingkan sampel 1 yang generik memiliki laju disolusi yang signifikan. Menurut Sari (2013), menyatakan bahwa perbedaan laju disolusi antara sediaan generik dan bermerek dikarenakan bahan tambahan yang berbeda sehingga mempengaruhi laju disolusi pada suatu obat. selain dari bahan tambahan yang berbeda dari generik dan bermerek juga dapat terlihat dari perbandingan harganya. Semakin mahal bahan tambahan suatu obat maka harga obat dipasaran juga tinggi sehingga kualitasnya pun semakin bagus (Yusuf, 2016).

SIMPULAN

Pada penelitian uji mutu fisik yang dilakukan pada keempat sampel yaitu uji organoleptis, uji keseragaman bobot, uji kekerasan, uji kerapuhan, dan uji disintegrasi telah memenuhi persyaratan. Pada kecepatan uji disolusi keempat diperoleh hasil yang berbeda.

Perbedaan profil kecepatan disolusi sampel yaitu sampel 1 (generik) dibandingkan dengan sampel bermerek yaitu sampel 2, sampel 3, dan sampel 4 memiliki laju disolusi yang berbeda. Laju disolusi yang terendah diperoleh pada sampel generik yaitu sampel 1 dan laju disolusi tertinggi diperoleh pada sampel bermerek yaitu sampel 4.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terkait dengan penelitian ini. Ucapan terimakasih juga peneliti sampaikan kepada pihak laboratorium Teknologi Universitas Sari Mulia Banjarmasin yang telah memberikan fasilitas untuk menunjang pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, N., Saraswati, R. D. And Octoberia, I. S. 2015. Profil Disolusi Terbanding, Penetapan Kadar, Dan Kualitas Fisik Tablet Atorvastatin Inovator, Generik Bernama Dagang, Dan Generik, Jurnal Kefarmasian Indonesia, 5(2), Pp. 90-97. Doi: 10.22435/Jki.V5i2.4403.90-97.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. Farmakope Indonesia, edisi keempat. Jakarta: Depkes RI.
- Kusuma, Ikhwan Yuda dan Prabandri, Rani. 2020. Optimasi Formula Tablet Piroksikam Menggunakan Eksipien Laktosa, Avicel pH-101, dan Amprotab dengan Metode Simplex Lattice Design. Jurnal Farmasi Indonesia. Vol. 17, No. 1.
- Lucinda, H., Dacriyanus, Elyunaida. 2017. Uji Dissolusi Terbanding Sediaan Padat Gemfibrozil Generik dan Merk Dagang yang Beredar di Indonesia. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Vol. 19 Suplemen 1.
- Masruriati, Erni. 2013. Perbandingan Karakteristik Fisik Dan Kadar Zat Aktif Natrium Diklofenak Pada Tablet Generik Dan Tablet Dengan Nama Dagang. Jurnal Farmasetis Volume 2 No 2, Hal - 1 9.
- Nasif, H. 2017. Uji Dissolusi Terbanding Tablet Metilprednisolon Generik Bermerek Dan Generik Berlogo Dibandingkan Dengan Tablet Metilprednisolon Paten', Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi, 19(1), Pp. 46-51.
- Nurtantri, Mutiara P., Kusuma, Anjar M., Siswanto, Agus. 2010. Profil Disolusi Terbanding Tablet Rifampisin Merek Dan Generik. Jurnal Farmasi Indonesia. Vol.07 No. 01.
- Octavia, Maria D., Fitriani, Firmansyah. 2011. Perbandingan Mutu Tablet Ibuprofen Generik Dan Merek Dagang. Jurnal Farmasi. Vol. 3, No. 1.
- Pratama, Adithya W., Siswanto, Agus, Suparman. 2012. Pengaruh Penambahan Sodium Lauril Sulfat (Sls) Sebagai Surfaktan Terhadap Sifat Fisik Dan Uji Disolusi Tablet Ketoprofen. Jurnal Farmasi. Vol.09.
- Pujiatuti, Anasthasia. 2016. Pengaruh Natrium CMC, HPMC K100M, Dan Etil Selulosa Terhadap Karakteristik Tablet Nifedipin Dengan Sistem Penghantaran Mukoadhesif. IJMS - Indonesian Journal On Medical Science. Volume 3 No 1.
- Rahman, Topan Aditya. 2015. Analisis Statistik Penelitian Kesehatan (Prosedur Pemilihan Uji Hipotesis Penelitian Kesehatan). Bogor : PT. In Media.
- Restiani, M., Yudhayanti, Devita. 2019. Uji Mutu Tepung Biji Durian Sebagai Bahan Pangan Alternatif Berdasarkan Kadar Air Dan Kadar Abu Serta Cemaran Mikroba. Jurnal Medfarm: Farmasi dan Kesehatan. Vol. 1, No.2 hal: 43-48.
- Rohmani, S. and Rosyanti, H. 2019. Perbedaan Metode Penambahan Bahan Penghancur Secara Intragranular-Ekstragranular Terhadap Sifat Fisik Serta Profil Disolusi Tablet Ibuprofen. JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research.

- Sari, Wahyunita Y., Astuti, Ika, Setiawan, Didik. 2010. Uji Presisi Dan Profil Disolusi Tablet Losartan Inovator Dan Copy Product Dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet-Visible. *Jurnal Farmasi. Pharmacy*, Vol.07 No. 01.
- Sari, Devia P., Sulaiman, Saifullah, Dan Mafrurah, Okti R. 2013. Uji Disolusi Terbanding Tablet Metformin Hidroklorida Generik Berlogo Dan Bermerek. *Jurnal Farmasetik*. Vol. 9 No. 1
- Shahriar, Mohammad. dkk. 2017. Comparative In Vitro Equivalence Evaluation Of Some Spironolactone Generic Tablets, Commercially Available In Bangladesh Drug Market. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*. 12(02) pp. 76–81. doi: 10.9790/3008-1202037681.
- Sugiyanto, K. C., Palupi, Dian A., Adyastutik, Yenny. 2017. Evaluasi Hasil Keseragaman Ukuran, Keregasan Dan Waktu Hancur Tablet Salut Film Neuralgad Produksi Lafi Ditkesad Bandung. *Cendekia Journal Of Pharmacy*. Vol. 1 No.1.
- Utara, U. S. 2018. Formulasi Tablet Hisap Ekstak Etanol Daun Randu (Ceiba Pentandra L. Gaertn) Menggunakan Carboxy Methyl Cellulose (CMC) Sebagai Bahan Pengikat Dengan Metode Granulasi Basah Talenta Conference Series Formulasi Tablet Hisap Ekstak Etanol Daun Randu (Ceiba Pentandra L. Gaertn) Menggunakan C Arboxy Methyl Cellulose (CMC) Sebagai Bahan Pengikat Dengan Metode Granulasi Basah. *TALENTA Conference Series Hal*. 046–051
- Wijaya, W. W., Ratnapuri, P. H. And Fitriana, M. (2017). Uji Disolusi Terbanding Tablet Ofloxacin Berlogo Dan Generik Bermerek Terhadap Inovator Dalam Media Dapar Hcl Ph 4,5. *Jurnal Pharmascience*, 4(1), Pp. 25–33. Doi: 10.20527/jps.V4i1.5752.
- Wirastuty, R. Y. 2017. Uji Perbandingan Sifat Fisik Obat Cetirizine Generik Antara Produksi Pabrik A, B, Dan C. *Jurnal Farmasi UIN Alauddin Makassar*, 5(1), Pp. 16–22.
- Yusuf, Faisal. 2016. Studi Perbandingan Obat Generik Dan Obat Dengan Nama Dagang. *Jurnal Farmanesia*. Vol. 1 No. 1 8(3), pp. 6–10.