

1. NIFEDIPINE
2. TABLETS IR - Perpustakaan Universitas Airlangga

KKB

KK-2B

615.1.

Wij
U



LAPORAN PENELITIAN
DOSEN MUDA TAHUN ANGGARAN 2002

UJI MUTU FISIK TABLET NIFEDIPIN 10 MG YANG BEREDAR



016303141

Oleh:

I NYOMAN WIJAYA, S.Si., Apt.
Drs. MOEGIHARDJO, Apt.

3000 1630 33141

LEMBAGA PENELITIAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Dibiayai Oleh Bagian Proyek Peningkatan Kualitas Sumber Daya Manusia

DIP Nomor : 003/XXIII/1/--/2002 Tanggal 1 Januari 2002

Kontrak Nomor : 023/LIT/BPPK-SDM/IV/2002

Ditjen Dikti, Depdiknas

Nomor Urut : 20

FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA



September, 2002

**LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN
LAPORAN AKHIR HASIL PENELITIAN**

3000163033141

1. a. Judul penelitian	: Uji Mutu Fisik Tablet Nifedipin 10 mg Yang Beredar
b. Macam penelitian	: () Fundamental () Terapan () Pengembangan () Instiusional
c. Kategori penelitian	: () I () II () III
2. Kepala Proyek Penelitian :	
a. Nama lengkap dengan gelar	: I Nyoman Wijaya, S.Si., Apt.
b. Jenis kelamin	: Laki-laki
c. Pangkat/gol. dan NIP	: Penata muda/IIIa, 132205404
d. Jabatan sekarang	: Staf pengajar
e. Fakultas/Puslit/Jurusan	: Farmasi
f. Univ./Inst./Akademi/Instansi*	: Universitas Airlangga
g. Bidang ilmu yang diteliti	: Farmasetika
3. Jumlah Tim Peneliti	: 2 (dua) orang
4. Lokasi Penelitian	: Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
5. Bila penelitian ini merupakan peningkatan kerjasama kelembagaan, sebutkan :	
a. Nama Instansi	:
b. Alamat	:
6. Jangka waktu diperlukan	: 6 (enam) bulan
7. Biaya yang diperlukan	: Rp. 6.000.000,-
8. Seminar Hasil Penelitian :	
a. Dilaksanakan tanggal	:
b. Hasil penelitian	: () Baik sekali () Baik () Sedang () Kurang

Surabaya, 28 Oktober 2002

Mengetahui/Mengesahkan :
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Airlangga

Ketua Peneliti



Prof. Dr. H. Noor Cholies Zaini, Apt.
NIP. 130355372

I Nyoman Wijaya, S.Si., Apt.
NIP. 132205404



Ketua Lembaga Penelitian,

Prof. DR. drh. H. Sarmanu, M.S.
NIP. 130 701 125



RINGKASAN

UJI MUTU FISIK TABLET NIFEDIPIN 10 MG YANG BEREDAR

(I Nyoman Wijaya, Moegihardjo, 2002, 46 halaman)

Nifedipin merupakan salah satu obat yang digunakan dalam pencegahan dan pengobatan angina pectoris dan hipertensi dengan mekanisme kerja dengan cara menghambat influks kalsium (*calcium channel blocker*) dan sering digunakan dibandingkan penghambat saluran kalsium lainnya, karena nifedipin merupakan vasodilator yang selektif dan mempunyai efek inotropik negatif terhadap jantung.

Nifedipin merupakan bahan obat yang mempunyai kelarutan yang rendah dalam cairan berair (*aqueous media*) dan sulit terbasahi serta menunjukkan laju disolusi dan bioavailabilitas yang rendah jika diberikan secara oral dalam bentuk kristal dalam sediaan padat (tablet) sehingga memerlukan uji disolusi.

Produk nifedipin yang beredar mempunyai mutu yang sangat bervariasi karena adanya faktor-faktor yang mempengaruhinya, antara lain bahan baku obat yang digunakan (polimorfisme, ukuran partikel, hidrat atau solvat dan garam), bahan tambahan yang digunakan dalam formula dan proses pabrikasi.

Apakah tablet nifedipin yang beredar telah memenuhi persyaratan uji mutu fisik yang tercantum pada Farmakope Indonesia ed.IV dan USP 23 ?

Berdasarkan data spesialite obat yang beredar di Indonesia (ISO Vol.XXXVI Tahun 2002) dan Indonesian Index Medical Specialities (IIMS 1997) terdapat 16 macam nama paten dan 2 macam produk generik yang mengandung nifedipin yang merupakan produk PMA, PMDN dan BUMN (ISFI 1998, IIMS 1997).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah tablet nifedipin 10 mg yang beredar sudah memenuhi persyaratan uji mutu fisik sesuai dengan yang tercantum pada Farmakope Indonesia ed IV dan USP 23 yang meliputi uji keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, keseragaman kadar dan disolusi.

Metodelogi penelitian yang digunakan yaitu : sampel adalah produk tablet nifedipin 10 mg yang beredar sebanyak 12 produk. Pengambilan sampel tiap produk

dilakukan secara random dari batch yang sama. Tablet nifedipin yang menjadi sampel kemudian dilakukan pemeriksaan kualitatif (reaksi warna dan KLT), keseragaman bobot, kekerasan tablet, kerapuhan, keseragaman kadar dan disolusi (%Q30).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hanya produk A dan G yang memenuhi semua persyaratan sesuai dengan yang tercantum pada Farmakope Indonesia ed IV dan USP 23.

Perlu dilakukan uji mutu fisik tablet nifedipin yang beredar secara berkala dan pemeriksaan terhadap produk-produk lain khususnya yang mengandung bahan obat dengan kelarutan rendah yang cenderung untuk tidak memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia IV, USP XXIII dan pustaka standar lainnya.

(L.P. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Kontrak No.690/JO3.2/PG/2002, 30 Mei 2002)

SUMMARY

PHYSICAL TEST OF NIFEDIPINE 10 MG TABLETS IN THE MARKET

(I Nyoman Wijaya, Moegihardjo, Department of Pharmaceutical,
Faculty of Pharmacy of Airlangga University)

Nifedipine is one of the drugs used for preventing and treating angina pectoris and hypertension by mechanism of action through calcium channel blocker. It often used rather than others, because nifedipine is a selective vasodilator and has negative inotropic effect to the heart.

Nifedipine is a substance which has low solubility in the aqueous media and difficult to be wet therefore exhibit low dissolution rate and bioavailability when administered orally in the crystal form of the solid dosage form (tablet) so that dissolution test is needed.

Nifedipine products in the market have various qualities because of the influencing factors such as various active substances (polymorfisms, partikel sizes, hydrates and salts), adjuvant agents and manufacturing processes.

Have the nifedipine tablets in the market fulfilled all of the Indonesian Pharmacope 4th Editions and USP 23th Edition requirements ?

Based on ISO (Informasi Spesialite Obat Indonesia) Vol. 36 2002 and IIMS 1997 it was found 16 patent and 1 generic products (PMA, PMDN and BUMN) which contain nifedipine 10 mg.

This research was conducted to find out whether nifedipine 10 mg tablets in the market have fulfilled the physical requirements in the Indonesian Pharmacope 4th Editions and USP 23th Edition which consist of weight uniformity, hardness, friability, content uniformity and dissolution test.

Methodology of this research i.e. 12 samples of nifedipine 10 mg products from the market were taken randomly from the same batch. Then the samples were tested

qualitatively (colour reaction and TLC), weight uniformity, hardness, friability, content uniformity and dissolution test (%Q30).

The result of this research showed that A and G products fulfilled all of the Indonesian Pharmacope 4th Edition and USP 23th Edition requirements.

It is necessary to test nifedipine tablets' quality in the market periodically and evaluation of other products especially which contain low solubility substances which tend to have not fulfilled the requirements.

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kepada Tuhan yang Mahaesa atas rahmat dan karuniaNya kami dapat menyelesaikan penelitian ini yang berjudul "Uji Mutu Fisik Tablet Nifedipin 10 mg Yang Beredar".

Terselesainya penelitian ini berkat kerjasama tim dan bantuan beberapa pihak. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada yang terhormat :

- Bapak Prof. Dr. H. Noor Cholies Z, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Bapak Prof. Dr. drh. H. Sarmanu, M.S. selaku Ketua Lembaga Penelitian Universitas Airlangga
- Bapak Prof. Dr. H. Fasich, Apt. selaku kepala bagian Farmasi Praktis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
- Bapak Drs. Soegiharto Hadimoeljo, Apt. selaku kepala laboratorium Preskripsi-Formulasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Dan semua pihak yang telah memberikan bantuan dan dukungan sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik. Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih membalas segala kebaikan yang telah diberikan.

Semoga laporan penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi peningkatan kualitas produk obat yang beredar di pasaran.

Surabaya, September 2002

Penulis.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR IDENTITAS DAN PENGESAHAN.....	i
RINGKASAN DAN SUMMARY.....	ii
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
I. PENDAHULUAN.....	1
1. Latar Belakang Masalah.....	1
2. Permasalahan.....	2
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	3
1. Nifedipin.....	3
2. Laju Disolusi.....	4
III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	7
1. Tujuan Penelitian.....	7
2. Manfaat Penelitian.....	7
IV. METODE PENELITIAN.....	7
1. Bahan-bahan Penelitian.....	7
2. Alat-alat yang digunakan.....	7
3. Tahapan analisis.....	7
a. Pengambilan sampel.....	7
b. Pemeriksaan kualitatif nifedipin dalam tablet.....	8
1. Reaksi warna.....	8
2. Kromatografi Lapis Tipis.....	8
c. Pemeriksaan keseragaman bobot tablet.....	8
d. Pemeriksaan kekerasan tablet.....	9
e. Pemeriksaan kerapuhan tablet.....	9

f. Pemeriksaan keseragaman kadar nifedipin dalam tablet.....	10
g. Pemeriksaan laju disolusi nifedipin.....	12
V. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	14
1. Pemeiksaan kualitatif nifedipin dalam tablet.....	14
1.1. Pemeriksaan dengan reaksi warna.....	14
1.2. Pemeriksaan Kromatografi Lapis Tipis.....	15
2. Pemeriksaan keseragaman bobot.....	16
3. Pemeriksaan kekerasan tablet.....	18
4. Pemeriksaan kerapuhan tablet.....	19
5. Penentuan panjang gelombang maksimum nifedipin.....	20
6. Pemeriksaan kestabilan larutan nifedipin dalam media disolusi terhadap sinar ultraviolet.....	21
7. Pembuatan kurva baku.....	22
8. Pemeriksaan keseragaman kadar nifedipin.....	23
9. Pemeriksaan laju disolusi nifedipin.....	24
VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
1. Kesimpulan.....	44
2. Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Persyaratan keseragaman bobot.....	9
2. Tabel penerimaan.....	13
3. Hasil pemeriksaan reaksi warna.....	14
4. Hasil pemeriksaan kromatografi lapis tipis.....	15
5. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot.....	16
6. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet.....	18
7. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet.....	19
8. Hasil pengamatan panjang gelombang maksimum nifedipin.....	20
9. Hasil pengamatan absorban larutan nifedipin dalam media disolusi pada panjang gelombang 238,0 nm.....	22
10. Hasil pemeriksaan keseragaman kadar nifedipin.....	23
11. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet A.....	24
12. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet B.....	25
13. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet C.....	27
14. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet D.....	28
15. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet E.....	29
16. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet F.....	31
17. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet G.....	32
18. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet H.....	33
19. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet I.....	34
20. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet J.....	35
21. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet K.....	37
22. Kadar kumulatif nifedipin terlarut dari tablet L.....	38
23. Hasil disolusi tablet nifedipin (%Q30).....	40
24. Hasil pemeriksaan kualitas fisik tablet nifedipin.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kromatogram nifedipin dari bermacam-macam produk dengan Fase gerak etil asetat : sikloheksan (1:1).....	15
2. Histogram keseragaman bobot dari bermacam-macam tablet nifedipin.....	17
3. Histogram kekerasan tablet dari bermacam-macam tablet nifedipin.....	18
4. Histogram kerapuhan tablet dari bermacam-macam tablet nifedipin.....	19
5. Hasil pengamatan panjang gelombang maksimum nifedipin.....	20
6. Kurva absorban larutan nifedipin 10,0 mg/L terhadap waktu pada panjang gelombang 238,0 nm selama 10 menit.....	21
7. Kurva baku larutan nifedipin dalam media disolusi.....	22
8. Histogram keseragaman kadar nifedipin dari bermacam-macam tablet nifedipin.....	24
9. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet A.....	25
10. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet B.....	26
11. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet C.....	28
12. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet D.....	29
13. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet E.....	30
14. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet F.....	32
15. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet G.....	33
16. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet H.....	34

replikasi dari tablet H.....	34
17. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet I.....	35
18. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet J.....	36
19. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet K.....	38
20. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet L.....	39
21. Histogram disolusi (%Q30) dari bermacam-macam tablet nifedipin.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Sertifikat analisis nifedipin.....	47
2. Tabel harga koefisien korelasi (r) pada derajat kepercayaan 5% dan 1%....	48

BAB I PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Masalah

Nifedipin merupakan salah satu obat yang digunakan dalam pencegahan dan pengobatan angina pectoris dan hipertensi dengan mekanisme kerja dengan cara menghambat influks kalsium (*calcium channel blocker*) dan sering digunakan dibandingkan penghambat saluran kalsium lainnya, karena nifedipin merupakan vasodilator yang selektif dan mempunyai efek inotropik negatif terhadap jantung.

Nifedipin merupakan bahan obat yang mempunyai kelarutan yang rendah dalam cairan berair (*aqueous media*) dan sulit terbasahi serta menunjukkan laju disolusi dan bioavailabilitas yang rendah jika diberikan secara oral dalam bentuk kristal dalam sediaan padat (tablet) sehingga memerlukan uji disolusi.

Suatu produk obat padat mengalami absorpsi sistemik melalui suatu rangkaian proses yang meliputi disintegrasi produk obat yang diikuti pelepasan obat, disolusi obat dalam media disolusi dan absorpsi melewati membran sel menuju sirkulasi sistemik. Obat yang masuk ke dalam tubuh melalui berbagai cara pemberian umumnya mengalami proses absorpsi, distribusi, dan pengikatan untuk sampai di tempat kerja dan menimbulkan efek. Kemudian, dengan atau tanpa biotransformasi, obat diekskresi dari dalam tubuh (Setiawati, 1995). Kecepatan obat mencapai sirkulasi sistemik ditentukan tahapan yang paling lambat dalam proses kinetika di atas, yang disebut *rate limiting step* atau tahap penentu kecepatan. Laju disolusi bahan obat yang kelarutannya rendah dalam air merupakan tahap paling lambat. Maka dari itu, laju disolusinya menjadi efek penentu terhadap bioavailabilitas obat (mutu obat) (Shargel, 1993).

Produk nifedipin yang beredar mempunyai mutu yang sangat bervariasi karena adanya faktor-faktor yang mempengaruhinya, antara lain bahan baku obat yang digunakan (polimorfisme, ukuran partikel, hidrat atau solvat dan garam), bahan tambahan yang digunakan dalam formula dan proses pabrikasi.

Berdasarkan data spesialisasi obat yang beredar di Indonesia (ISO Vol. XXXVI Tahun 2002) dan Indonesian Index Medical Specialities (IIMS 1997) terdapat 16 macam



nama paten dan 2 macam produk generik yang mengandung nifedipin yang merupakan produk PMA, PMDN dan BUMN (ISFI 1998, IIMS 1997).

Maka dari itu ingin diteliti mutu fisik tablet nifedipin 10 mg yang beredar untuk memberikan informasi secara obyektif agar masyarakat menerima sediaan dengan mutu yang terjamin.

2. Permasalahan

- Apakah tablet nifedipin 10 mg yang beredar telah memenuhi persyaratan uji mutu fisik yang tercantum pada Farmakope Indonesia ed.IV dan USP 23 ?.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Nifedipin

Nifedipin mempunyai rumus molekul $C_{17}H_{18}N_2O_6$, dengan bobot molekul 346,24 berupa serbuk kuning dan tidak berbau, praktis tidak larut dalam air, larut dalam 1 : 10 aseton, metilen klorida (160 g/L), etil asetat (25 g/L), etanol (17 g/L) dan metanol (26 g/L) dan mempunyai titik lebur $171^\circ - 175^\circ C$.

Nifedipin merupakan anti angina karena dapat mengurangi kebutuhan oksigen miokard melalui vasodilatasi perifer, dan meningkatkan suplai oksigen miokard melalui dilatasi langsung arteri epikardial dan penurunan tekanan darah. Nifedipin bekerja dengan menghambat influks Ca^{2+} melalui saluran kalsium, terutama melalui *voltage dependent channel* pada membran sel jantung dan sel otot polos. Ca^{2+} ekstra seluler diperlukan otot jantung dan pula nodus SA dan AV juga terutama tergantung pada Ca^{2+} untuk automatisitas dan konduksinya. Dengan demikian terhadap otot polos pembuluh darah nifedipin akan menimbulkan vasodilatasi sehingga terjadi penurunan resistensi perifer dan tekanan darah. Oleh karena itu, nifedipin dapat digunakan untuk pengobatan hipertensi.

Berdasarkan penelitian stabilitas nifedipin dalam larutan elektrolit ditemukan bahwa nifedipin terurai lebih cepat pada suhu $25^\circ C$ dibanding pada suhu $4^\circ C$ (Reynold, 1993). Nifedipin adalah derivat fenil dihidropiridin, yang dapat terurai menjadi derivat nitrofenilpiridin bila kontak dengan sinar ultraviolet. Nifedipin juga dapat terurai menjadi derivat nitrosofenilpiridin yang bersifat karsinogenik apabila kontak dengan cahaya matahari. Oleh karena itu, semua percobaan dengan larutan nifedipin harus dilakukan dibawah cahaya merah, cahaya kuning atau lampu natrium (Lund, 1994).

Beberapa penelitian telah dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan laju disolusi dari sediaan obat nifedipin, antara lain : pembuatan sediaan dispersi solida nifedipin (Save 1992, Sumnu 1986) dan pengubahan kristal nifedipin menjadi bentuk amorf (Aso, 1995).

2. Laju Disolusi

Pada awal dekade 1950, disintegrasi merupakan faktor penentu dalam formulasi sediaan obat padat. Namun dalam perkembangannya, beberapa penelitian menunjukkan bahwa hasil uji disintegrasi seringkali tidak mempunyai korelasi dengan bioavailabilitas obat. Hal ini terutama untuk obat yang mempunyai kelarutan rendah dalam air. Meskipun demikian, uji disintegrasi secara tidak langsung mendorong perkembangan penelitian mengenai availabilitas sediaan obat padat.

Dalam perkembangannya diketahui bahwa bila proses pelarutan suatu obat merupakan tahap penentu bagi proses absorpsi, maka terdapat hubungan yang erat antara laju disolusi dan bioavailabilitasnya. Adanya uji disolusi yang dicantumkan pada NF 13 dan USP 18 merupakan bukti dari pernyataan tersebut dan uji disolusi terdapat pada tujuh monografi, yaitu : tablet Hidroklorotiazid, Meprobramat, nitrofurantoin, Prednison, Prednisolon, Sulfisoksazol dan Tolbutamid (Swarbrick, 1970). Dua dekade kemudian penerapan uji disolusi untuk sediaan padat berkembang menjadi 481 uji pada USP 22 (Swarbrick, 1991). Sedangkan pada USP 23 terdapat 532 monografi yang dipersyaratkan uji disolusi, antara lain : nifedipin (USP Convension, 1995).

Laju disolusi dapat dijelaskan dengan persamaan Noyes - Whitney (Shargel 1993, Martin 1990) :

$$\frac{dC}{dt} = \frac{kDA}{Vh} (C_s - C_t)$$

di mana :

- dC/dt = laju disolusi
- k = tetapan proporsionalita (tetapan pelarutan)
- D = koefisien difusi
- A = luas permukaan partikel yang kontak dengan larutan
- V = volume media pelarutan
- h = tebal lapisan film
- C_s = kelarutan bahan obat
- C_t = kelarutan bahan obat pada waktu t

Laju disolusi (dC/dt) merupakan jumlah bahan obat yang terlarut per satuan luas per waktu. Dari persamaan tersebut terlihat bahwa kinetika pelarutan dapat dipengaruhi oleh sifat fisiko-kimia obat, formulasi dan pelarut.

Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi antara lain :

1. Sifat fisika-kimia bahan obat, terdiri dari :

- Pengecilan ukuran partikel

Berdasarkan persamaan Noyes-Whitney, bila luas permukaan partikel obat yang kontak dengan media disolusi yang aqueous meningkat, maka laju disolusi akan meningkat secara proporsional. Pengecilan ukuran partikel seringkali dilakukan untuk meningkatkan luas permukaan partikel obat. Ternyata hal ini menunjukkan peningkatan laju atau jumlah obat terabsorpsi secara efektif, bila disolusi merupakan tahap yang menentukan laju proses absorpsi. Keadaan demikian dijumpai pada obat-obat yang sukar larut dalam air, seperti griseofulvin, spironolakton, turunan sulfonamida dll.

Pengecilan ukuran partikel sampai dengan ukuran tertentu dapat meningkatkan kelarutan bahan obat sesuai dengan persamaan Kelvin (Martin, 1990) :

$$\text{Log} \frac{S}{S_0} = \frac{2 \gamma V}{2,303 rRT}$$

di mana :

S = kelarutan partikel yang lebih kecil

S_0 = kelarutan partikel yang lebih besar

γ = tegangan permukaan partikel

V = volume molar

R = konstanta gas

T = temperatur absolut

r = jari-jari partikel yang lebih halus

Tetapi tidak semua pengecilan partikel dapat meningkatkan kelarutan karena partikel yang sangat kecil dapat timbul gaya elektrostatik sehingga partikel tersebut dapat beragregasi/beraglomerasi dan menjadi sulit terbasahi (Lachman, 1976).

- Bentuk kristal suatu obat

Bahan obat dapat berbentuk amorf atau kristal. Obat-obat yang mempunyai lebih dari satu bentuk kristal dinamakan polimorfisme. Bentuk polimorf suatu obat umumnya mempunyai sifat fisika-kimia yang berbeda dengan bentuk stabil obat. Polimorf yang kurang stabil biasanya mempunyai kelarutan tinggi dalam air sehingga laju disolusinya lebih cepat daripada obat berbentuk kristal yang lebih stabil (Abdou, 1989).

- Bentuk hidrat atau solvat

Beberapa obat dapat mengikat molekul pelarut pada saat proses pengkristalan sehingga membentuk solvat. Bila air sebagai pelarutnya maka bentuk solvat tersebut dinamakan hidrat. Kelarutan dan laju disolusi suatu obat yang mempunyai bentuk solvat berbeda secara bermakna dengan bentuk non solvat. Pada umumnya bentuk anhidrat suatu obat mempunyai kelarutan yang lebih besar dalam air daripada bentuk hidratnya. Seperti bentuk anhidrat ampisilin mempunyai laju disolusi lebih besar dan bioavailabilitas yang lebih baik daripada bentuk hidratnya (Abdou, 1989).

- Bentuk garam

Laju disolusi dan absorpsi garam-garam monovalen dari obat asam lemah biasanya lebih cepat daripada asam atau basa bebas. Misalnya pada Na-barbiturat, salisilat dan bentuk garam dari obat asam lemah lain.

2. Formulasi

Bahan-bahan tambahan, proses formulasi dan cara pembuatan dari sediaan obat padat dapat mempengaruhi pelepasan obat dalam cairan pencernaan serta memberikan pengaruh terhadap laju dan atau jumlah obat terabsorpsi. Bahan-bahan tambahan tersebut antara lain pengisi, pengikat, pemecah, pewarna, pelincir dan penyalut (Abdou, 1989).

BAB III

TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

1. Tujuan Penelitian

- Mengetahui apakah tablet yang mengandung nifedipin 10 mg yang beredar sudah memenuhi persyaratan uji mutu fisik sesuai dengan yang tercantum pada Farmakope Indonesia ed IV dan USP 23.

2. Manfaat Penelitian

- Penelitian ini diharapkan memberikan gambaran mutu fisik sediaan tablet nifedipin 10 mg yang beredar dari pabrik berbeda yang ditunjukkan dengan hasil uji mutu fisik yang memenuhi persyaratan atau tidak seperti yang tercantum dalam Farmakope ed. IV dan USP 23 agar masyarakat mendapatkan sediaan dengan mutu yang terjamin.

BAB IV METODE PENELITIAN

1. Bahan-bahan Penelitian :

- Tablet Nifedipin 10 mg berbagai merk
- Metanol p.a (E. Merck)
- Asam klorida p.a (E. Merck)
- Natrium klorida p.a (E. Merck)
- Kalium hidroksida p.a (E. Merck)
- Etij asetat p.a (E. Merck)
- Sikloheksan p.a (E. Merck)
- Aquadest p.a (E. Merck)

2. Alat-alat yang digunakan :

- Double Beam Spectrophotometer UV-Vis merk Shimadzu type UV-160 A
- Hanson Research Dissolution Tester type DT
- pH meter merk Beckman tipe 45
- Chyo Electronic Balance JP 160
- Millipore membran filter tipe HA (diameter 13 mm ukuran pori 0,45 mikron)
- Lempeng KLT Silika gel 60 F 254
- Alat penguji kekerasan tablet merk Erweka tipe TB. 24
- Alat penguji kerapuhan tablet merk Erweka tipe TAP
- Alat penguji waktu hancur tablet merk Erweka tipe Z12 No.V

3. Tahapan analisis :

a. Pengambilan sampel

Sampel yang digunakan adalah produk tablet nifedipin 10 mg yang beredar sebanyak 12 produk. Pengambilan sampel tiap produk dilakukan secara random dari batch yang sama.

b. Pemeriksaan kualitatif nifedipin dalam tablet

1. Reaksi warna

Pemeriksaan kualitatif nifedipin dilakukan dengan mengamati hasil reaksi warna dari tablet nifedipin yang telah digerus dan diekstraksi dengan metanol.

Reaksinya :

Nifedipin + KOH-metanol ----- jingga

Nifedipin + HCl pekat ----- jingga

2. Kromatografi lapis tipis

Tablet nifedipin yang telah digerus dan diekstraksi dengan metanol ditotolkan pada lempeng KLT Silika gel 60 F 254. Fasa gerak yang digunakan adalah etil asetat : sikloheksan = 1 : 1, dengan penampak noda sinar UV.

c. Pemeriksaan keseragaman bobot

Pemeriksaan keseragaman bobot dilakukan dengan cara menimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet.

Syarat : Tidak lebih dari 2 tablet mempunyai penyimpangan yang lebih besar dari angka persentase pada kolom A dan tidak boleh ada satu tablet pun yang mempunyai penyimpangan lebih besar dari angka persentase pada kolom B.

Tabel 1. persyaratan keseragaman bobot

Bobot rata - rata	Penyimpangan terhadap bobot rata - rata	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg sampai 150 mg	10 %	20 %
151 mg sampai 300 mg	7,5 %	15 %
Lebih dari 300 mg	5 %	10 %

d. Pemeriksaan kekerasan tablet

Kekerasan tablet diperiksa dengan cara memberi beban pada tablet. Saat tablet pecah pada alat uji kekerasan akan terbaca besarnya beban atau gaya maksimum yang dapat diterima oleh tablet

e. Pemeriksaan kerapuhan tablet

Ditimbang 20 tablet, selanjutnya kedua puluh tablet tersebut diputar di dalam alat selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Kedua puluh tablet tersebut ditimbang kembali dan dihitung persentase pengurangan beratnya antara sesudah dan sebelum diputar di alat uji. Persen kekurangan berat menunjukkan nilai kerapuhan dari tablet. Di mana mutu tablet dinyatakan baik bila nilai persen pengurangan berat tidak lebih dari 1% (USP Convention, 1995).

f. Pemeriksaan keseragaman kadar nifedipin dalam tablet

Pembuatan larutan baku induk nifedipin

Larutan baku induk nifedipin dibuat 20,0 mg/L. Cara pembuatan : Ditimbang dengan teliti 100,0 mg nifedipin, dilarutkan dengan metanol dan dipindahkan secara kuantitatif ke dalam labu ukur 100,0 ml. Metanol ditambahkan ke labu ukur sampai garis tanda. Kemudian larutan tersebut dipipet 5,0 ml dan dimasukkan labu ukur 250,0 ml, lalu ditambahkan cairan lambung buatan tanpa pepsin sampai garis tanda.

Pembuatan larutan baku kerja nifedipin

Larutan baku kerja nifedipin dibuat dengan cara mengencerkan larutan baku induk nifedipin dalam cairan lambung buatan tanpa pepsin sehingga diperoleh larutan baku kerja dengan kadar 0,5 ; 1,0 ; 2,0 ; 3,0 ; 4,0 ; 5,0 ; 6,0 ; 8,0 ; 10,0 dan 12,0 mg/L.

Penentuan panjang gelombang maksimum nifedipin

Panjang gelombang maksimum ditentukan dengan menggunakan larutan baku kerja 5,0 ; 10,0 dan 12,0 mg/L, lalu diamati dengan double beam

spektrofotometer pada panjang gelombang 200 sampai 400 nm pada masing-masing konsentrasi dilakukan pengamatan nilai absorban terhadap panjang gelombang, sehingga panjang gelombang maksimum dapat diketahui.

Pembuatan kurva baku

Pembuatan kurva baku dilakukan dengan menggunakan larutan baku kerja nifedipin yang diamati absorbannya pada λ maksimum. Data yang diperoleh dibuat kurva absorban terhadap kadar. Untuk mengetahui adanya korelasi linier antara kadar dengan absorban nifedipin dilakukan uji linieritas yang didapatkan dari perhitungan persamaan garis regresi. Bila r hitung lebih besar dari r tabel, maka ada korelasi linier antara kadar dengan absorban.

Uji keseragaman kadar nifedipin dalam tablet

Sejumlah 20 tablet, ditimbang dan diserbukkan. Selanjutnya, untuk memperoleh larutan uji, serbuk tablet tersebut dilarutkan dalam metanol kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 50,0 ml dan ditambah metanol sampai garis tanda lalu dikocok. Larutan tersebut disaring dengan millipore membran filter 0,45 mikron kemudian dipipet 5,0 ml dan dimasukkan labu ukur 100,0 ml. Cairan lambung tanpa pepsin ditambahkan hingga garis tanda sehingga diperoleh larutan konsentrasi 10 μg per ml. Sebagai larutan standar dipakai larutan baku kerja 10 ppm.

Absorban larutan diamati dengan menggunakan spektrofotometri UV pada λ maksimum. Sebagai blanko digunakan kerokan salut tablet nifedipin dengan perlakuan sama seperti serbuk tablet nifedipin.

Perhitungan kadar nifedipin dalam tablet (mg), mempergunakan rumus berikut : $(T/D) C (Au/As)$

di mana :

T = Berat nifedipin yang tertera pada label (mg)

D = Konsentrasi nifedipin dalam larutan uji (μg per mL)

C = Konsentrasi nifedipin dalam larutan standar (μg per mL)

Au = Absorban larutan uji

As = Absorban larutan standar

g. **Pemeriksaan laju disolusi nifedipin*****Pembuatan media disolusi (USP Convention, 1995)***

Media disolusi yang digunakan adalah cairan lambung buatan tanpa pepsin (USP). Cara pembuatan : NaCl sebanyak 2,0 gram dilarutkan dalam aquadest, kemudian ditambahkan sedikit demi sedikit HCl 37% (w/w) sebanyak 7,0 mL. Selanjutnya larutan diencerkan dengan aquadest sampai volume 1000,0 ml. Larutan ini mempunyai pH $1,2 \pm 0,05$.

Pemeriksaan kestabilan absorban larutan nifedipin dalam media disolusi

Pemeriksaan kestabilan absorban larutan nifedipin dalam media disolusi terhadap sinar ultraviolet dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer dan digunakan larutan nifedipin 10,0 mg/L pada λ maksimum nifedipin selama 10 menit.

Cara kerja disolusi nifedipin

Tablet nifedipin 10 mg dimasukkan ke dalam bejana pelarutan yang berisi 900 mL cairan lambung buatan tanpa pepsin pada suhu $37 \pm 0,5^\circ \text{C}$. Pengadukan dilakukan dengan paddle yang dimasukkan dalam bejana hingga berjarak $2,5 \pm 0,2$ cm dari dasar bejana dengan kecepatan 50 putaran per menit. Cuplikan diambil sebanyak 5,0 mL pada setiap interval waktu 5, 10, 15 dan 30 menit. Kemudian disaring melalui millipore membrane filter 0,45 mikron. Setiap kali setelah pengambilan cuplikan, media disolusi diganti dengan cairan lambung buatan tanpa pepsin sebanyak volume yang diambil. Kemudian absorban masing-masing cuplikan diamati dengan menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum. Konsentrasi nifedipin yang terlarut setiap interval waktu tertentu didapatkan dengan memasukkan data absorban ke dalam persamaan kurva baku. Sebagai blanko digunakan hasil kerokan salut tablet nifedipin yang dilarutkan dalam 900 mL cairan lambung buatan tanpa pepsin. Penentuan laju disolusi untuk masing-masing produk dilakukan sebanyak 24 kali (replikasi 24 x), apabila tidak memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia edisi IV.



Pengolahan Data

Berdasarkan hasil penentuan laju disolusi tablet nifedipin, ditentukan parameter Q 30 menit (jumlah nifedipin terlarut dalam waktu 30 menit). Kemudian untuk mengetahui kesesuaian antara laju disolusi tablet dengan persyaratan yang tercantum pada Farmakope Indonesia edisi IV dan USP 23, dilakukan sesuai persyaratan berikut :

Tabel 2. Tabel Penerimaan

Tahap	Jumlah Yang diuji	Kriteria Penerimaan
S1	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q + 5\%$
S2	6	Rata-rata dari 12 unit (S1 + S2) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q dan tidak satu unit sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$
S3	12	Rata-rata dari 24 unit (S1 + S2 + S3) adalah sama dengan atau lebih besar dari Q, tidak lebih besar dari 2 unit Sediaan yang lebih kecil dari $Q - 15\%$ dan tidak satu lebih kecil dari $Q - 25\%$

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

1. Pemeriksaan kualitatif nifedipin dalam tablet

1.1. Pemeriksaan dengan reaksi warna

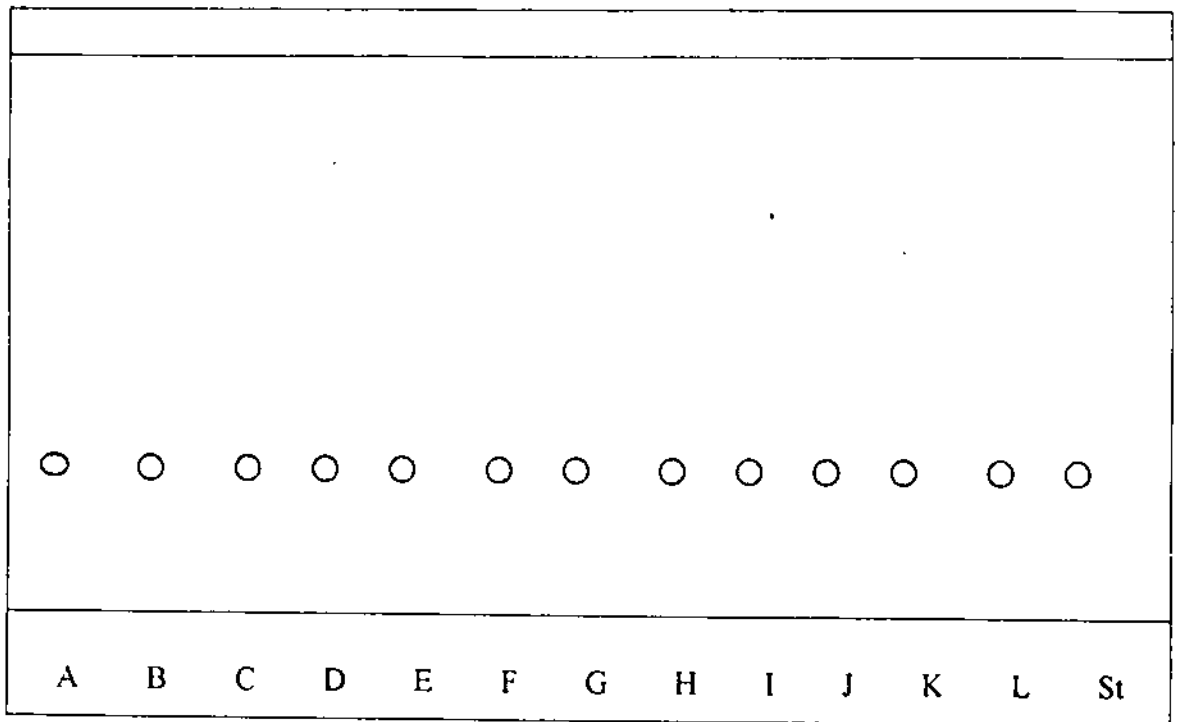
Hasil pemeriksaan kualitatif nifedipin dengan pereaksi warna dengan KOH-Metanol dan HCL pekat sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil pemeriksaan reaksi warna nifedipin dengan KOH-Metanol dan HCL pekat

Tablet	KOH - Metanol	HCl pekat
A	Jingga	Jingga
B	Jingga	Jingga
C	Jingga	Jingga
D	Jingga	Jingga
E	Jingga	Jingga
F	Jingga	Jingga
G	Jingga	Jingga
H	Jingga	Jingga
I	Jingga	Jingga
J	Jingga	Jingga
K	Jingga	Jingga
L	Jingga	Jingga
Standar	Jingga	Jingga
Pustaka	Jingga	Jingga

Dari hasil pemeriksaan kualitatif dengan reaksi warna baik dengan KOH-Metanol maupun HCl pekat, semua produk diperoleh hasil warna jingga sesuai dengan standar nifedipin yang digunakan.

1.2. Pemeriksaan Kromatografi Lapisan Tipis



Gambar 1. Kromatogram nifedipin dari bermacam-macam produk dengan fase gerak etil asetat : sikloheksan (1 : 1).

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan KLT (tinggi eluasi 7,5 cm)

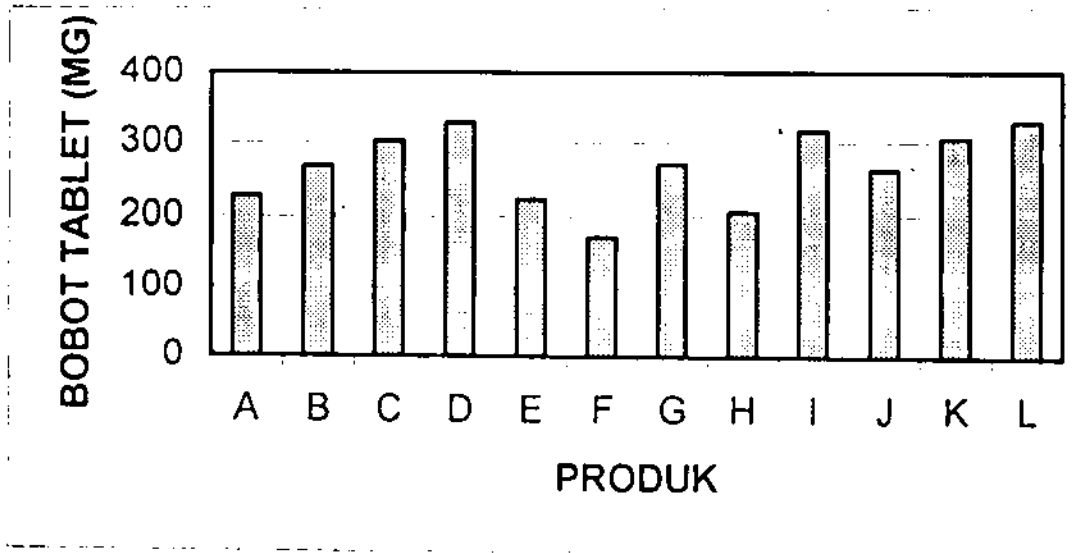
Tablet	Tinggi Noda (cm)	Rf
A	2,1	0,28
B	2,1	0,28
C	2,1	0,28
D	2,1	0,28
E	2,1	0,28
F	2,1	0,28
G	2,1	0,28
H	2,1	0,28
I	2,1	0,28
J	2,1	0,28
K	2,1	0,28
L	2,1	0,28
Standar	2,1	0,28

Dari hasil pemeriksaan kualitatif dengan Kromatografi Lapis Tipis dengan fase diam silika gel 60 F 254 dan fase gerak etil asetat : sikloheksan (1 : 1), dengan penampak noda sinar ultraviolet semua produk menunjukkan warna ungu dengan Rf 0,28 sesuai dengan standar nifedipin yang digunakan.

2. Pemeriksaan Keseragaman Bobot

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Keseragaman Bobot

Rep	Bobot Tablet (mg)											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	230,0	276,6	292,7	321,5	221,2	169,2	269,8	206,9	316,3	255,3	304,6	330,6
2	227,0	251,3	305,5	329,5	220,2	171,0	267,5	201,9	319,8	264,6	302,6	329,9
3	232,6	267,3	297,0	335,1	224,3	168,8	271,4	208,6	317,3	259,3	306,4	322,7
4	229,4	273,6	301,8	321,6	220,6	170,7	271,5	208,0	315,3	262,3	305,9	342,9
5	224,9	262,8	307,0	333,5	223,8	169,7	270,8	203,6	325,2	251,0	305,8	325,5
6	224,1	274,6	301,8	328,3	220,6	171,2	264,9	211,0	317,3	264,3	308,5	332,6
7	224,9	269,6	308,0	320,7	220,4	172,7	268,2	209,0	318,1	264,9	311,3	339,1
8	226,7	274,8	305,1	326,2	221,0	176,9	265,8	203,1	314,5	261,5	307,1	335,2
9	226,6	261,4	306,5	330,8	223,2	176,2	269,3	203,7	323,6	269,3	306,0	336,5
10	227,8	263,8	304,4	330,6	222,5	167,2	266,3	208,9	312,6	271,7	304,3	334,2
11	225,2	271,3	306,7	324,9	219,4	169,8	272,5	206,4	317,5	258,0	303,0	320,1
12	228,6	271,1	306,0	319,4	243,2	171,4	279,9	203,5	313,3	258,5	309,8	324,0
13	227,7	274,6	296,2	328,0	213,5	175,1	267,0	209,3	312,8	258,5	300,0	324,1
14	226,7	271,1	305,5	330,0	223,7	170,0	270,4	205,1	317,5	261,6	307,8	318,0
15	229,5	264,4	306,7	331,1	220,6	172,6	267,5	202,3	318,1	260,1	299,5	334,4
16	224,1	258,7	304,7	327,5	229,1	172,1	274,3	203,0	321,4	267,5	307,8	334,0
17	227,0	267,7	303,1	332,8	221,1	170,0	266,1	202,2	316,8	268,3	307,6	330,8
18	225,8	270,7	310,6	326,9	221,6	169,2	275,4	207,2	319,1	262,1	305,1	324,7
19	227,3	276,1	294,3	328,0	219,9	170,9	271,9	206,0	316,8	269,1	305,2	327,1
20	224,5	261,6	299,2	328,0	215,1	163,7	268,5	207,2	317,0	263,3	306,6	321,1
X	227,	268,	303,	327,	222,	170,	269,	205,	317,	262,	305,	329,
	02	16	14	72	25	92	95	85	52	56	75	38
SD	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	2.21	6.70	4.87	4.34	5.88	2.99	3.70	2.79	3.32	5.14	2.93	6.78



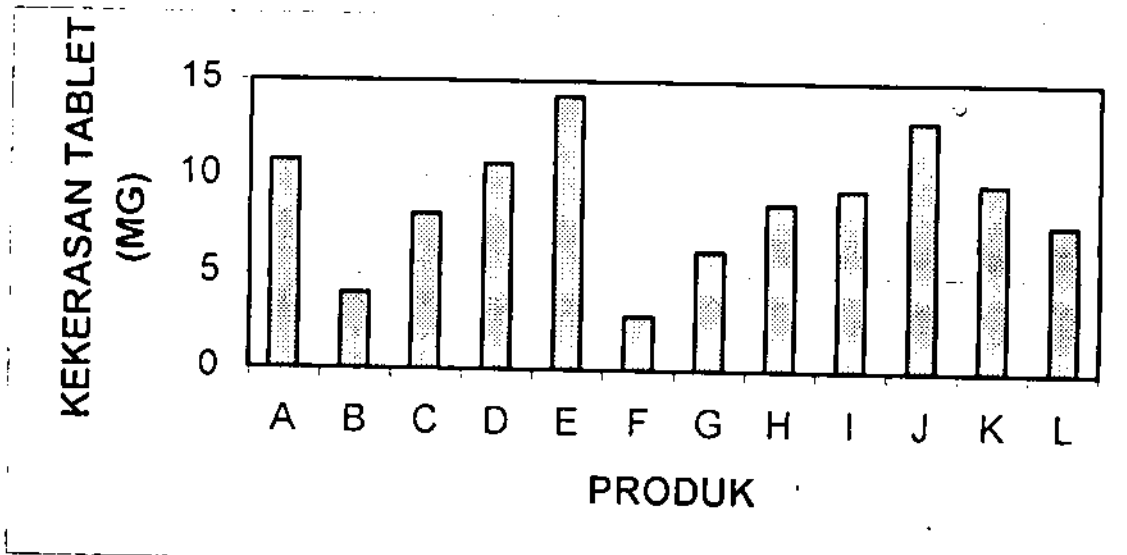
Gambar 2. Histogram keseragaman bobot dari bermacam-macam tablet nifedipin.

Dari hasil pemeriksaan keseragaman bobot seperti yang tertera pada tabel 5 semua produk telah memenuhi persyaratan yang tercantum dalam FI III dimana seluruh produk tidak menunjukkan penyimpangan dari batas A 7,5% dan B 15%, artinya tidak lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari 7,5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari 15 % dari bobot rata-rata untuk tablet dengan bobot tablet 150 – 300 mg. Sedangkan untuk tablet dengan bobot tablet > 300 mg tidak menunjukkan penyimpangan A 5% dan B 10% , artinya tidak lebih dari 2 tablet yang bobotnya menyimpang dari 5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari 10 % dari bobot rata-rata.

3. Pemeriksaan Kekerasan Tablet

Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Kekerasan Tablet

Repl.	Kekerasan Tablet (Kg)											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	11.7	4.0	9.0	9.2	14.7	3.0	6.5	8.0	9.7	9.5	10.0	6.5
2	10.2	4.0	6.0	11.2	15.0	2.7	6.0	8.5	9.7	12.7	8.0	9.0
3	9.7	2.5	7.7	12.0	14.5	2.0	6.7	8.0	9.0	15.0	9.5	7.0
4	10.7	3.7	7.5	11.5	11.5	2.7	5.0	9.0	9.2	11.5	10.0	7.0
5	10.0	4.5	8.2	10.5	14.5	3.5	6.7	8.5	9.0	12.0	10.5	6.2
6	11.0	5.0	10.7	11.0	15.0	3.2	5.5	8.0	10.0	13.5	11.5	8.7
7	11.0	4.0	8.0	11.2	15.0	3.7	6.0	9.7	9.0	13.0	10.0	8.7
8	11.5	3.5	8.7	11.2	15.0	1.7	6.7	9.5	8.7	15.0	9.5	6.7
9	10.7	4.5	8.5	9.7	12.5	4.0	6.5	8.5	11.0	13.5	9.0	8.0
10	11.0	4.0	6.2	9.0	14.2	2.5	6.7	8.7	8.5	14.0	9.5	9.0
X	10.75	3.97	8.05	10.65	14.19	2.90	6.23	8.64	9.38	12.97	9.75	7.68
SD	± 0.63	± 0.67	± 1.36	± 1.02	± 1.21	± 0.73	± 0.59	± 0.60	± 0.74	± 1.67	± 0.92	± 1.11



Gambar 3. Histogram kekerasan tablet dari bermacam-macam tablet nifedipin.

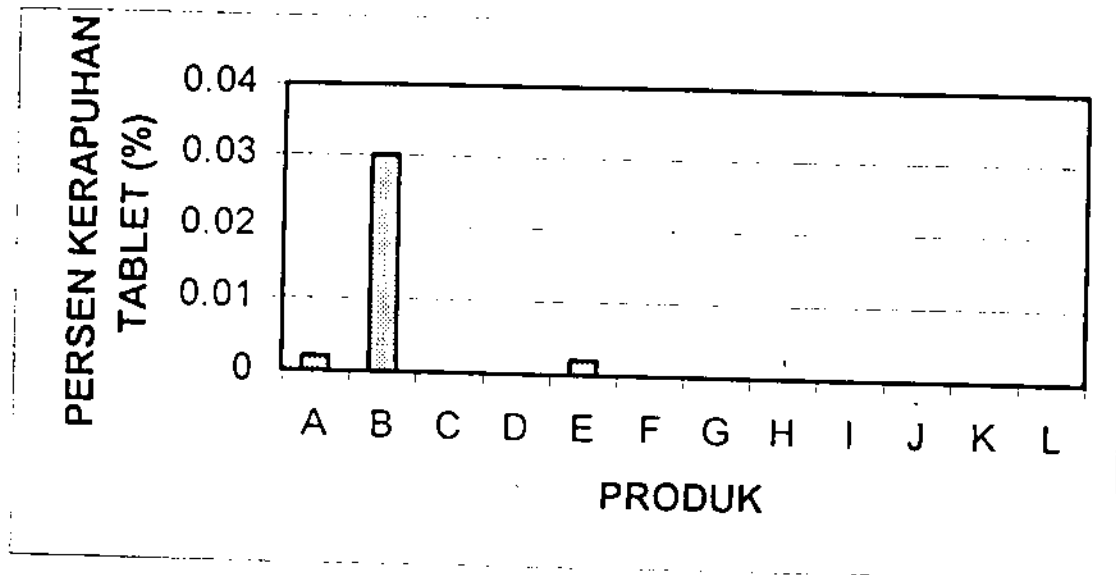
Dari hasil pemeriksaan kekerasan tablet seperti yang tertera pada tabel 6 hampir semua produk telah memenuhi persyaratan kecuali produk F dimana kekerasan rata-ratanya kurang dari 4 kg sebagaimana yang dipersyaratkan dalam pustaka (Lachman, 1976). Hal ini

kemungkinan disebabkan oleh kurangnya jumlah pengikat dalam formula sehingga kekerasannya menjadi kurang. Kekerasan tablet yang baik (> 4 kg) diperlukan untuk meningkatkan stabilitasnya selama distribusi.

4. Pemeriksaan Kerapuhan Tablet

Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Kerapuhan Tablet

Tablet	Bobot Awal (mg)	Bobot Akhir (mg)	Kerapuhan (%)
A	4798,1	4798,0	0,002
B	5616,1	5614,2	0,03
C	6069,4	6069,4	0
D	6548,0	6548,0	0
E	4689,3	4689,2	0,002
F	3450,1	3450,1	0
G	5373,2	5373,2	0
H	4110,9	4110,9	0
I	6518,2	6518,2	0
J	5257,2	5257,2	0
K	6098,0	6098,0	0
L	6596,9	6596,9	0



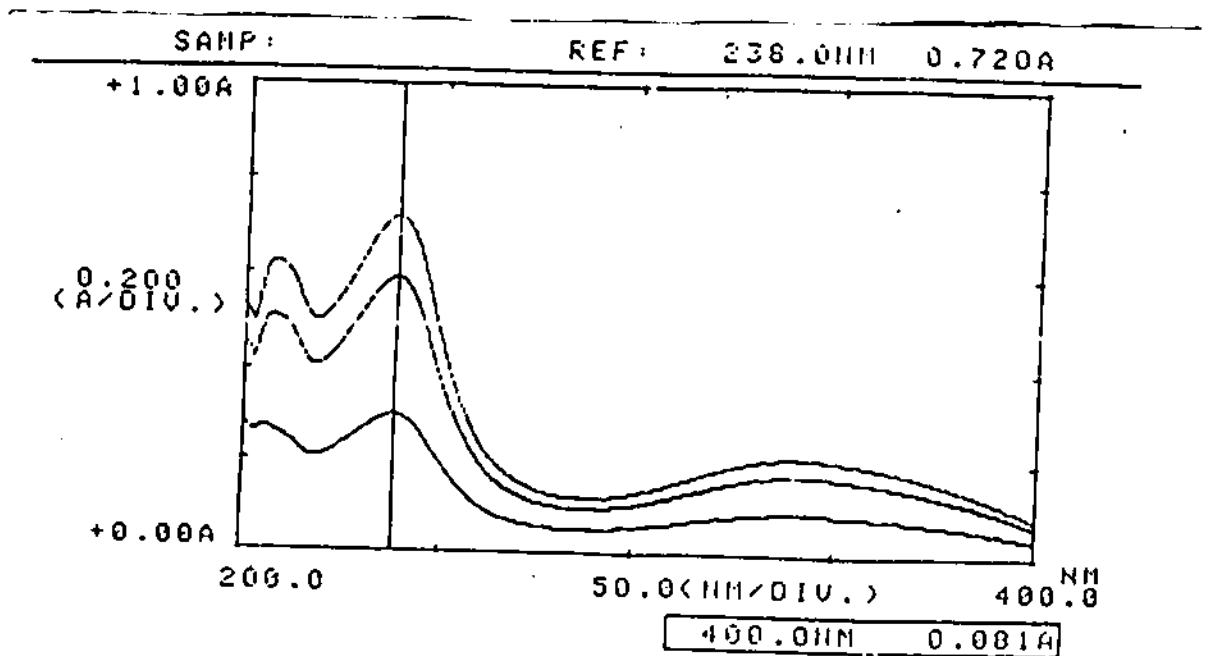
Gambar 4. Histogram kerapuhan tablet dari bermacam-macam tablet nifedipin.

Dari hasil pemeriksaan kerapuhan tablet seperti yang tertera pada tabel 7 semua produk telah memenuhi persyaratan. Kerapuhan yang memenuhi syarat yaitu kerapuhan tidak boleh lebih besar dari 0,8 % sebagaimana yang dipersyaratkan dalam pustaka (Lachman, 1976). Kerapuhan tablet diperlukan untuk meningkatkan stabilitasnya selama distribusi.

5. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Nifedipin

Tabel 8. Hasil pengamatan λ maks nifedipin

Konsentrasi (mg/L)	λ maks (nm)
5,0	238,0
10,0	238,0
12,0	238,0

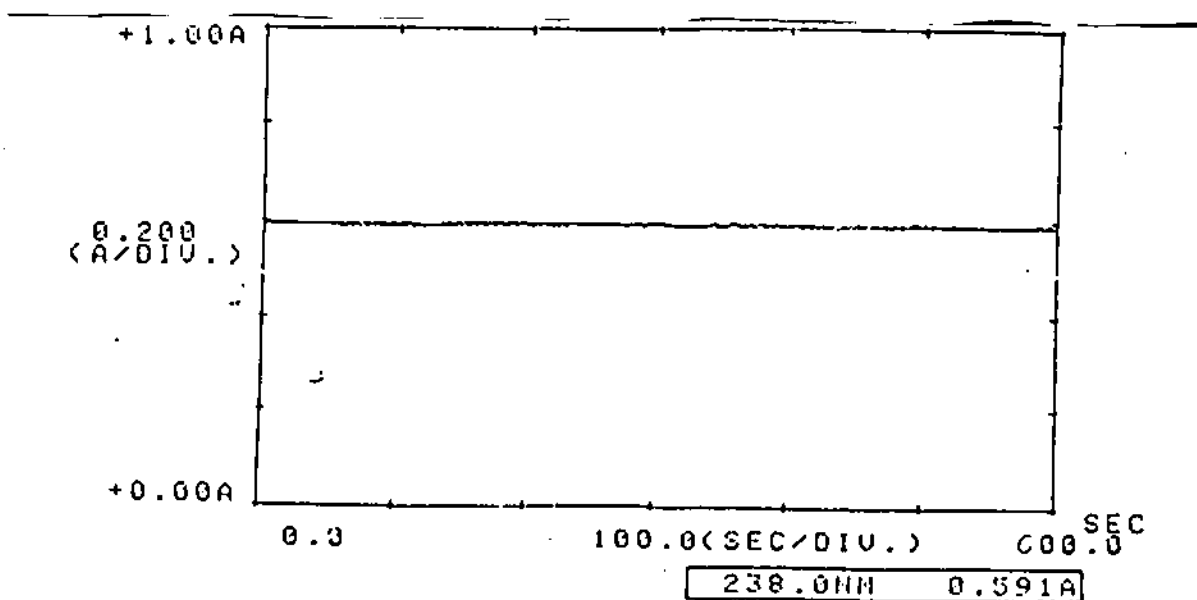


Gambar 5. Hasil pengamatan λ maks nifedipin

Penentuan panjang gelombang maksimum nifedipin dilakukan dengan memeriksa absorban larutan baku kerja nifedipin dalam media disolusi dengan konsentrasi seperti yang tertera pada tabel 9 pada panjang gelombang 200-400 nm dan diperoleh absorban maksimum pada panjang gelombang 238,0 nm (gambar 5). Untuk itu penentuan kadar nifedipin dalam media disolusi digunakan panjang gelombang 238,0 nm.

6. Pemeriksaan Kestabilan larutan nifedipin dalam media disolusi terhadap sinar ultraviolet.

Dalam pustaka (Reynold, 1993) disebutkan bahwa nifedipin tidak stabil terhadap sinar UV. Oleh karena itu pemeriksaan stabilitas absorban nifedipin dalam media disolusi pada panjang gelombang 238,0 nm perlu dilakukan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa selama 10 menit absorban larutan nifedipin dengan konsentrasi 10 mg/L tidak menunjukkan perubahan (gambar 6). Hal ini berarti tidak terjadi perubahan absorban larutan nifedipin bila terkena sinar UV selama pemeriksaan kadar dengan spektrofotometer.

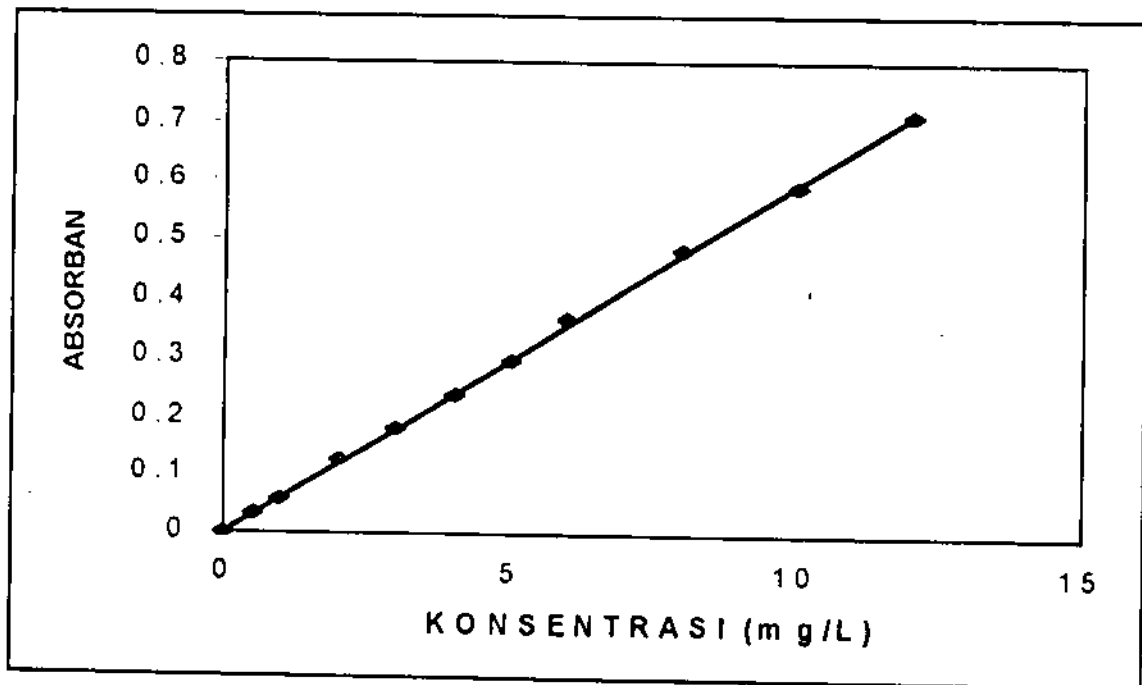


Gambar 6. Kurva absorban larutan nifedipin 10,0 mg/L terhadap waktu pada panjang gelombang 238,0 nm selama 10 menit.

7. Pembuatan Kurva Baku

Tabel 9. Hasil pengamatan absorbansi larutan nifedipin dalam media disolusi pada panjang gelombang 238,0 nm.

Konsentrasi (mg/L)	Absorban
0,0	0,0
0,5	0,031
1,0	0,058
2,0	0,127
3,0	0,181
4,0	0,240
5,0	0,296
6,0	0,364
8,0	0,480
10,0	0,590
12,0	0,712



Gambar 7. Kurva baku larutan nifedipin dalam media disolusi.

r hitung = 0,99987

r tabel = 0,7350 pada $\alpha = 0,01$; db = 9

Persamaan garis : $y = 0,0592 x + 0,00270$

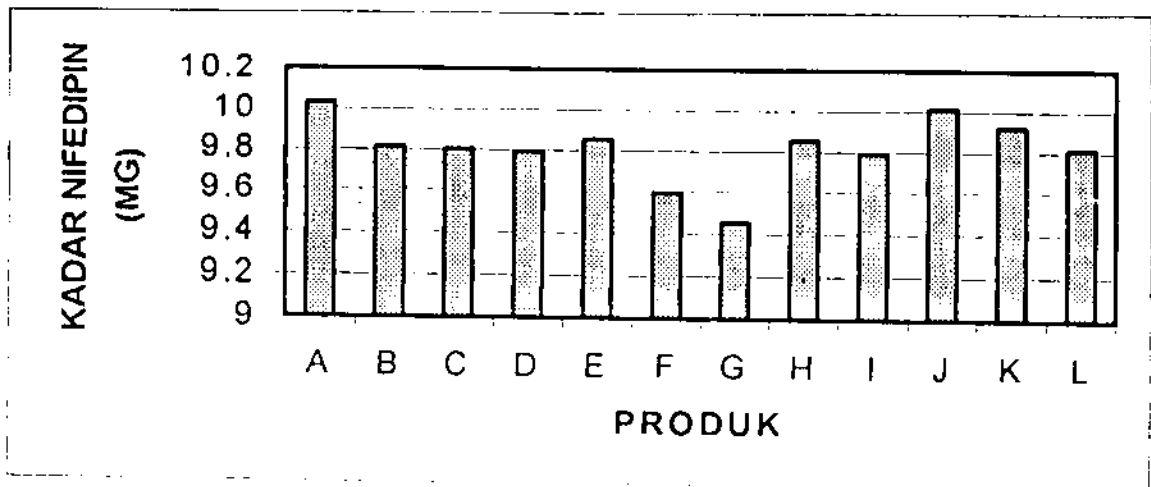
Persamaan garis regresi yang dibuat menghasilkan koefisien korelasi (r) = 0,99987 yang ternyata lebih besar dari harga r tabel (0,7350) pada $\alpha = 0,01$; db = 9. Dengan demikian persamaan garis regresi yang diperoleh dapat dinyatakan sebagai persamaan garis linier hubungan antara kadar nifedipin dengan absorban. Hubungan yang linier ini dapat memenuhi hukum Beer-Lambert dan dapat digunakan sebagai kurva baku.

8. Pemeriksaan Keseragaman Kadar Nifedipin

Tabel 10. Hasil Pemeriksaan Keseragaman Kadar Nifedipin dalam Tablet

Repl.	Kadar Nifedipin (mg) dalam Tablet											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	10,2	9,9	9,8	9,7	9,8	9,9	9,5	10,0	9,8	10,1	9,8	10,2
2	10,1	9,7	10,1	9,6	9,7	10,1	9,2	9,7	10,0	10,0	9,8	9,9
3	9,8	10,2	9,9	9,9	10,1	9,7	9,4	10,0	9,8	10,2	10,1	9,2
4	10,2	9,8	9,7	10,1	9,9	9,2	9,8	9,8	9,7	10,3	10,3	10,0
5	9,9	9,4	10,1	9,5	10,1	9,4	9,1	10,1	10,1	10,5	9,7	10,1
6	9,8	10,1	9,9	9,6	10,1	9,1	9,2	9,9	9,9	9,7	9,8	9,7
7	10,3	9,3	9,8	9,8	9,8	9,8	9,3	9,7	9,8	10,0	9,6	10,1
8	10,0	9,4	9,5	9,5	10,0	9,7	9,4	10,0	9,7	9,9	9,8	9,7
9	10,4	9,6	9,6	10,1	9,8	9,9	9,7	9,9	9,6	9,7	9,7	9,8
10	10,1	9,7	10,2	10,1	10,1	10,0	9,7	10,1	10,2	9,6	9,9	9,4
11	9,9	10,4	9,8	9,8	9,4	9,7	9,3	9,4	9,8	9,9	9,9	9,6
12	9,7	10,5	10,1	9,8	9,8	9,8	9,7	9,8	9,7	9,7	9,5	9,5
13	9,8	9,6	9,9	10,0	9,5	9,6	9,7	9,5	10,0	9,9	10,0	9,2
14	10,2	9,7	9,7	9,7	9,7	9,6	9,4	9,7	9,6	9,8	10,1	9,6
15	9,8	10,0	10,1	9,2	10,0	9,5	9,1	10,0	10,1	10,3	10,3	10,1
16	10,0	9,9	9,9	9,8	9,7	9,7	9,8	9,9	9,6	10,2	10,7	9,9
17	10,2	9,8	9,8	10,0	9,9	9,6	9,1	9,7	9,7	10,4	9,8	10,1
18	10,3	10,0	9,5	9,9	10,0	9,1	9,6	10,0	9,6	10,0	10,0	10,3
19	9,9	9,4	9,6	10,1	9,9	9,2	9,7	9,9	9,4	9,8	10,1	9,7
20	10,0	9,7	10,2	9,7	9,7	9,1	9,3	9,8	9,7	10,1	9,5	10,1
X	10,03	9,81	9,80	9,79	9,85	9,59	9,45	9,85	9,79	10,01	9,92	9,81
SD	± 0,20	± 0,33	± 0,24	± 0,24	± 0,20	± 0,31	± 0,25	± 0,19	± 0,21	± 0,25	± 0,29	± 0,32





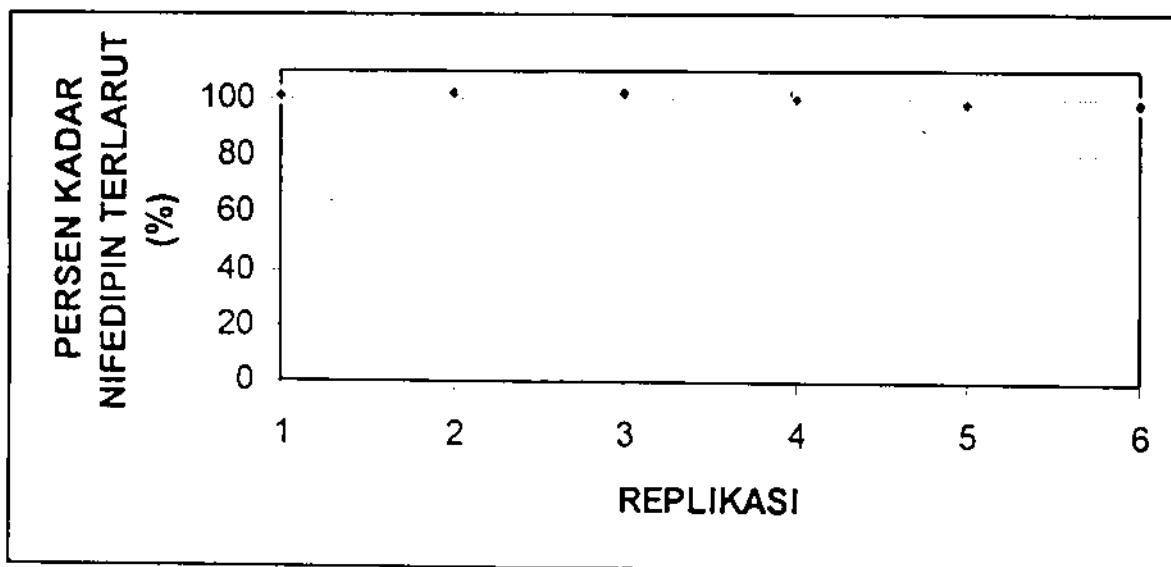
Gambar 8. Histogram keseragaman kadar nifedipin dari bermacam-macam tablet nifedipin.

Dari hasil pemeriksaan keseragaman kadar nifedipin dalam tablet nifedipin dapat dilihat pada tabel 8 menunjukkan bahwa semua produk telah memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia, yaitu tidak kurang dari 90% dan tidak lebih dari 110% dari kadar nifedipin yang tertera pada etiket.

9. Pemeriksaan Laju Disolusi Nifedipin

Tabel 11. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet A (Tabel penerimaan S1)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	3,839	3,805	3,788	3,501	3,687	5,122
10	8,686	8,315	8,939	8,973	7,740	8,027
15	10,105	9,885	10,105	10,003	9,716	9,412
30	10,122	10,172	10,189	10,054	9,801	9,767
%Q30	101,22	101,72	101,89	100,54	98,01	97,67



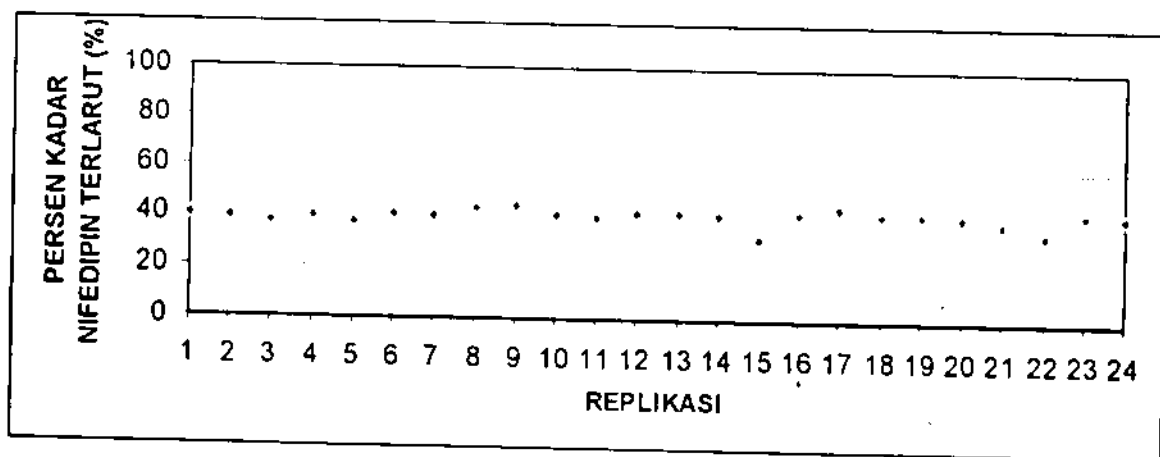
Gambar 9. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet A.

Tabel 12. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet B (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,217	0,105	0,125	0,641	0,476	0,454
10	1,129	1,092	1,588	1,057	0,894	1,258
15	2,173	1,589	2,375	2,018	1,978	2,387
30	4,037	3,946	3,768	4,033	3,827	4,113
%Q30	40,37	39,46	37,68	40,33	38,27	41,13
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,225	0,005	0,157	0,681	0,596	0,512
10	1,120	1,052	1,677	1,052	0,664	1,356
15	2,133	1,559	2,336	1,998	1,711	2,285
30	4,042	4,346	4,430	4,143	4,025	4,177
%Q30	40,42	43,46	44,30	41,43	40,25	41,77

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,643	0,765	0,275	0,562	1,002	0,799
10	1,373	0,782	0,968	1,052	0,934	1,289
15	2,944	1,474	1,947	1,626	1,677	2,285
30	4,227	4,075	3,214	4,177	4,413	4,210
%Q30	42,27	40,75	32,14	41,77	44,13	42,10

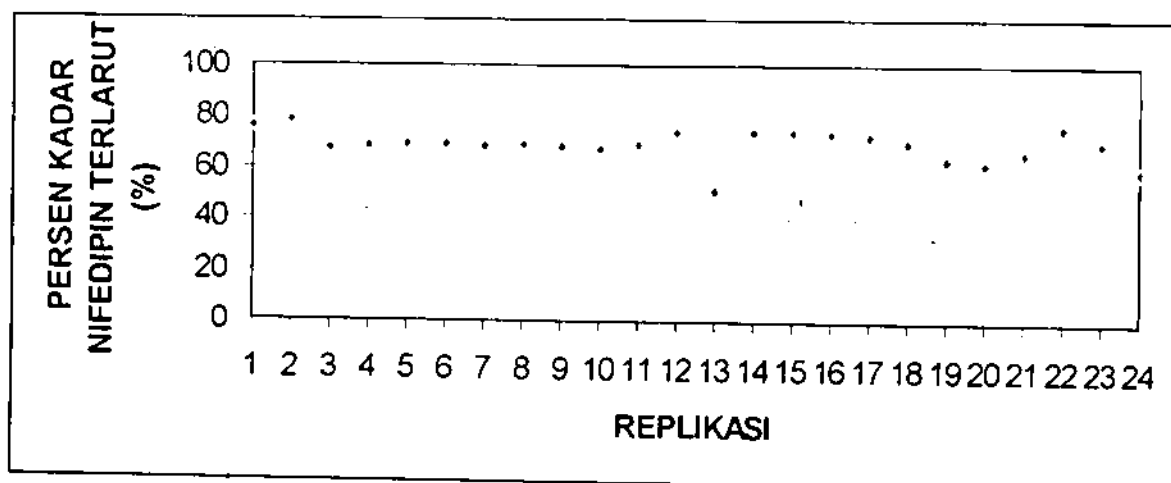
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,275	0,647	0,461	0,022	0,495	0,140
10	1,458	0,664	1,103	0,225	0,985	1,373
15	2,370	1,745	2,285	1,981	2,082	2,944
30	4,227	4,126	3,873	3,450	4,312	4,227
%Q30	42,27	41,26	38,73	34,50	43,12	42,27



Gambar 10. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet B.

Tabel 13. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet C (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1.170	0.816	1.103	1.018	0.596	1.390
10	2.572	2.268	2.370	2.403	1.778	2.257
15	3.738	3.761	3.822	3.940	3.096	3.687
30	7.571	7.842	6.710	6.794	6.896	6.862
%Q30	75.71	78.42	67.10	67.94	68.96	68.62
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0.917	1.137	0.934	0.714	0.951	1.356
10	2.741	2.707	3.248	2.437	2.420	3.163
15	4.903	4.869	4.869	4.717	4.599	5.984
30	6.845	6.896	6.845	6.727	6.930	7.386
%Q30	68.45	68.96	68.45	67.27	69.30	73.86
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1.778	1.981	1.255	1.559	1.018	1.154
10	1.846	2.623	1.981	3.265	2.302	3.113
15	3.113	3.383	3.315	3.873	4.379	5.038
30	5.139	7.386	7.386	7.335	7.234	6.997
%Q30	51.39	73.86	73.86	73.35	72.34	69.97
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1.441	1.137	0.866	1.474	0.900	0.934
10	2.082	1.660	2.420	2.066	1.981	2.066
15	5.494	3.771	4.514	5.477	4.700	4.582
30	6.338	6.153	6.541	7.538	6.963	5.882
%Q30	63.38	61.53	65.41	75.38	69.63	58.82

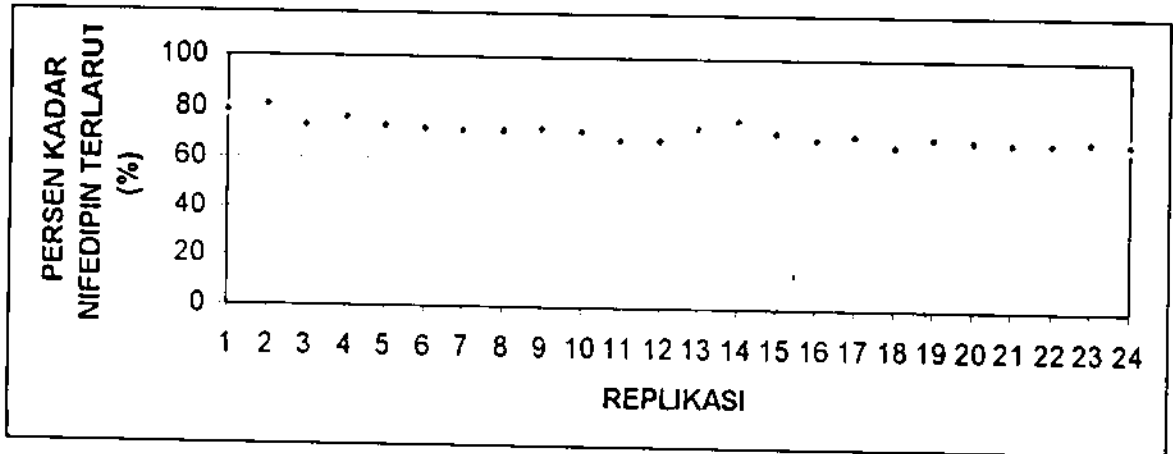


Gambar 11. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet C.

Tabel 14. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet D (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,778	1,103	1,255	1,694	1,289	1,795
10	3,400	1,947	3,045	3,214	3,197	3,704
15	4,818	4,768	4,734	4,937	4,869	4,903
30	7,892	8,129	7,352	7,605	7,301	7,251
%Q30	78,92	81,29	73,52	76,05	73,01	72,51
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,204	0,647	0,799	0,985	0,562	0,731
10	2,505	2,927	3,349	3,366	2,994	3,434
15	4,413	4,329	4,751	4,717	4,413	4,869
30	7,132	7,115	7,234	7,166	6,794	6,845
%Q30	71,32	71,15	72,34	71,66	67,94	68,45
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,812	1,238	1,795	2,167	1,947	2,842
10	3,146	3,366	3,298	3,079	2,910	3,349
15	4,582	4,802	4,683	5,156	5,274	5,325
30	7,284	7,673	7,183	6,879	7,082	6,676
%Q30	72,84	76,73	71,83	68,79	70,82	66,76

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,900	0,512	0,748	0,799	0,140	0,512
10	3,282	2,994	3,163	3,096	2,724	3,062
15	4,633	4,447	4,514	4,514	4,058	4,447
30	6,997	6,896	6,845	6,794	6,913	6,828
%Q30	69,97	68,96	68,45	67,94	69,13	68,28



Gambar 12. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet D.

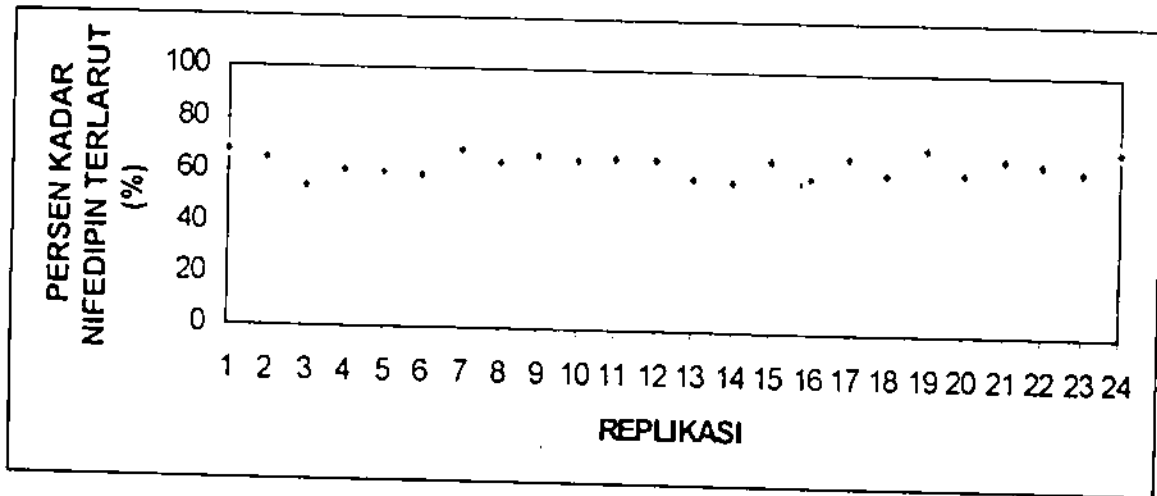
Tabel 15. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet E (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	3,805	5,021	1,035	2,353	1,491	2,471
10	5,122	4,751	2,370	3,771	3,383	3,231
15	5,426	5,359	3,805	4,751	4,464	4,818
30	6,862	6,575	5,477	6,136	6,051	5,984
%Q30	68,62	65,75	54,77	61,36	60,51	59,84

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	4,160	3,484	3,721	3,636	4,227	3,670
10	4,717	4,261	4,312	4,785	4,717	4,362
15	6,744	6,457	6,389	6,406	6,676	6,406
30	6,963	6,507	6,727	6,558	6,626	6,659
%Q30	69,63	65,07	67,27	65,58	66,26	66,59

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	2,657	2,842	3,602	2,707	4,312	3,298
10	4,042	3,670	4,379	3,602	4,734	4,126
15	5,173	5,021	6,440	5,798	6,811	6,102
30	5,933	5,899	6,642	6,034	6,847	6,203
%Q30	59,33	58,99	66,42	60,34	68,47	62,03

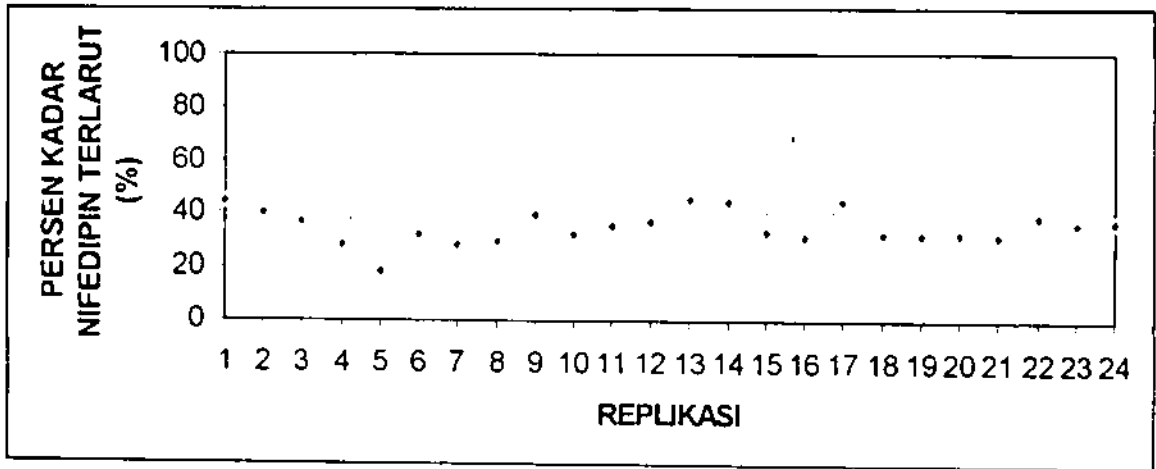
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	3,906	3,535	3,873	3,923	3,366	4,160
10	4,768	4,071	4,768	4,902	4,430	4,481
15	6,282	6,153	5,325	6,524	5,494	6,794
30	7,183	6,338	6,879	6,676	6,355	7,183
%Q30	71,83	63,38	68,79	66,76	63,55	71,83



Gambar 13. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet E.

Tabel 16. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet F (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

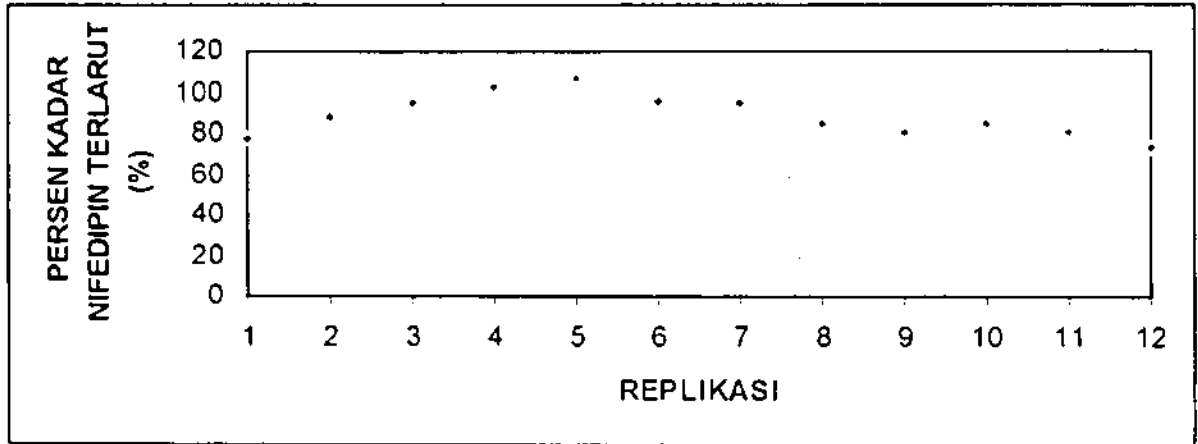
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,089	0,377	0,444	0,292	0,546	0,258
10	0,343	0,630	0,731	0,546	0,866	0,647
15	1,964	1,306	1,339	1,525	1,610	1,441
30	4,396	4,008	3,670	2,826	1,863	3,197
%Q30	43,96	40,08	36,70	28,26	18,63	31,97
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,292	0,275	0,343	0,478	0,427	0,275
10	0,850	0,698	0,461	0,833	0,900	0,714
15	1,491	1,694	1,576	1,728	1,593	1,829
30	2,842	2,961	3,940	3,248	3,569	3,721
%Q30	28,42	29,61	39,40	32,48	35,69	37,21
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,242	0,056	0,275	0,394	0,596	0,394
10	0,331	0,596	0,529	0,596	0,917	0,765
15	2,961	1,593	1,373	1,525	1,812	1,508
30	4,514	4,430	3,298	3,146	4,430	3,197
%Q30	45,14	44,30	32,98	31,46	44,30	31,97
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,326	0,225	0,309	0,360	0,258	0,495
10	0,850	0,664	0,833	0,765	0,731	0,985
15	1,458	1,677	1,762	1,660	1,610	1,728
30	3,214	3,214	3,130	3,873	3,602	3,721
%Q30	32,14	32,14	31,30	38,73	36,02	37,21



Gambar 14. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet F.

Tabel 17. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet G (Tabel penerimaan S1, S2)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,427	0,225	4,346	6,474	6,980	4,244
10	6,440	6,338	8,500	9,497	10,088	7,859
15	7,436	7,943	9,514	10,054	10,645	8,906
30	7,774	8,821	9,463	10,240	10,713	9,666
%Q30	77,74	88,21	94,63	102,40	107,13	96,66
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,397	0,765	0,833	0,866	1,170	0,714
10	4,481	2,927	2,792	2,741	1,930	2,893
15	8,331	7,115	6,609	7,166	6,744	5,849
30	9,510	8,568	8,129	8,534	8,061	7,352
%Q30	95,10	85,68	81,29	85,34	80,61	73,52



Gambar 15. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet G.

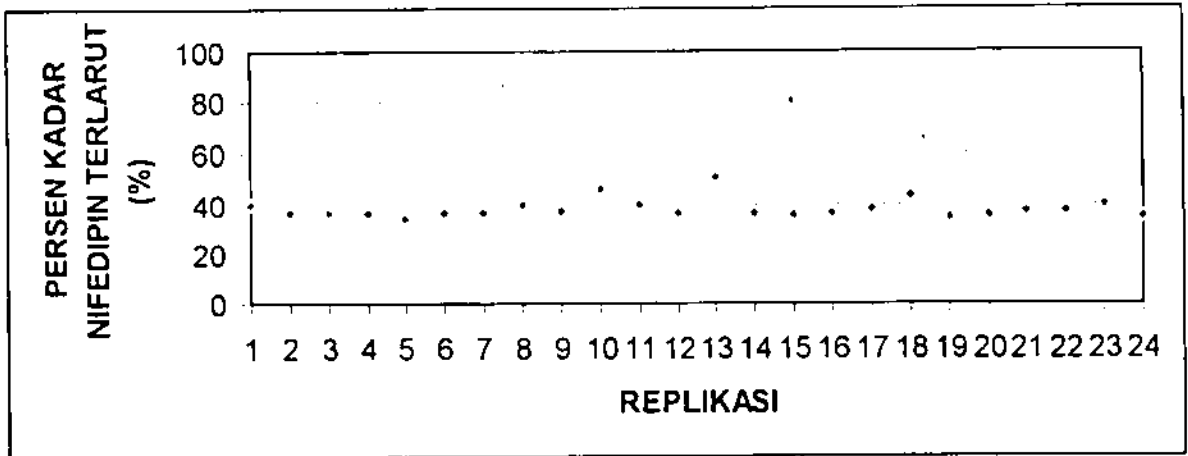
Tabel 18. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet H (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,495	0,140	0,596	0,360	0,394	0,343
10	1,981	1,576	1,694	2,285	1,610	1,559
15	2,066	1,762	1,947	2,522	2,826	2,657
30	3,957	3,636	3,670	3,636	3,400	3,619
%Q30	39,57	36,36	36,70	36,36	34,00	36,19

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,664	1,086	1,002	0,833	0,934	0,495
10	1,846	1,846	1,795	2,032	1,745	1,610
15	2,792	2,471	2,353	2,910	2,623	2,690
30	3,687	3,957	3,704	4,565	3,957	3,653
%Q30	36,87	39,57	37,04	45,65	39,57	36,53

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,002	1,238	0,969	1,120	1,238	1,154
10	1,897	1,508	1,559	1,711	1,778	1,981
15	3,045	2,437	2,319	2,302	2,336	3,349
30	5,055	3,653	3,552	3,619	3,805	4,329
%Q30	50,55	36,53	35,52	36,19	38,05	43,29

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,714	0,900	1,170	0,343	0,765	0,816
10	1,964	1,626	1,728	1,846	1,863	1,745
15	2,370	2,792	2,370	2,218	2,859	2,505
30	3,467	3,569	3,738	3,721	3,940	3,518
%Q30	34,67	35,69	37,38	37,21	39,40	35,18



Gambar 16. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet II.

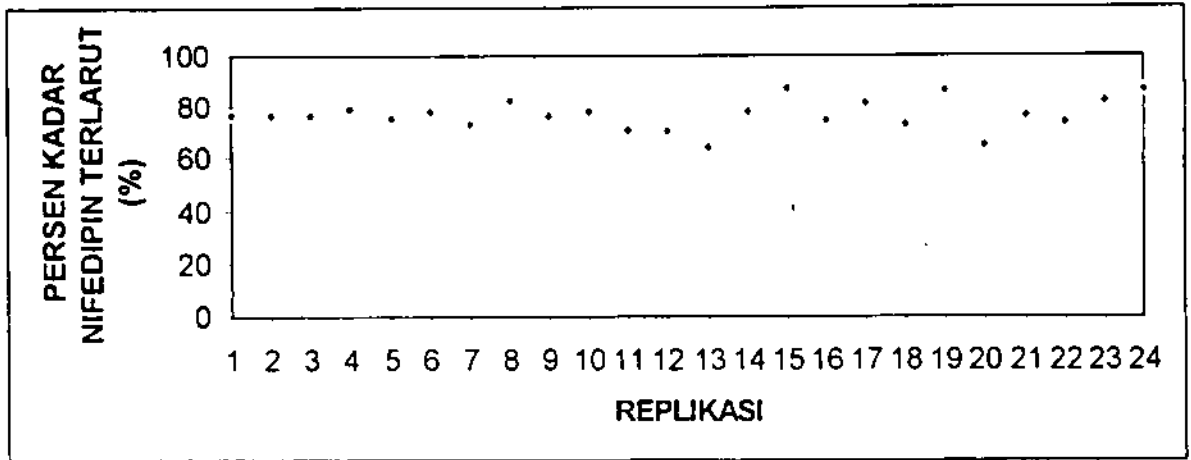
Tabel 19. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet I (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	3,400	2,792	1,339	3,704	3,383	3,197
10	6,288	5,224	4,717	6,271	5,730	5,122
15	6,693	6,659	6,237	6,980	6,896	6,541
30	7,690	7,723	7,723	7,926	7,639	7,855
%Q30	76,90	77,23	77,23	79,26	76,39	78,55

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	2,437	3,062	3,653	4,075	1,120	1,154
10	5,190	7,048	6,220	7,791	4,650	4,227
15	6,322	6,945	7,149	7,960	6,102	5,228
30	7,386	8,247	7,673	7,892	7,115	7,132
%Q30	73,86	82,47	76,73	78,92	71,15	71,32

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1.599	4.514	2.353	3.552	3.130	3.484
10	5.291	6.220	5.663	5.798	6.355	5.308
15	6.423	7.031	8.179	6.710	8.196	6.068
30	6.440	7.859	8.754	7.504	8.211	7.369
%Q30	64.40	78.59	87.54	75.04	82.11	73.69

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	2.826	1.610	3.383	3.298	3.028	3.518
10	5.562	5.376	6.457	5.629	7.014	5.612
15	8.213	6.626	6.896	6.794	7.065	7.994
30	8.703	6.490	7.690	7.436	8.281	8.703
%Q30	87.03	64.90	76.90	74.36	82.81	87.03



Gambar 17. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet I.

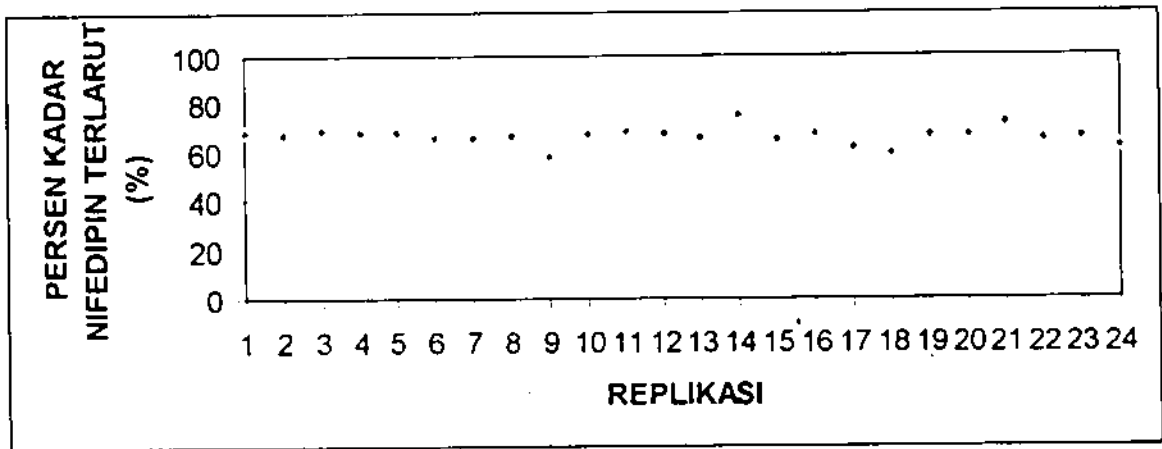
Tabel 20. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet J (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1.120	1.728	1.897	2.370	1.441	1.407
10	3.957	4.396	4.582	4.599	4.042	3.940
15	5.410	5.562	5.815	5.730	5.528	5.241
30	6.794	6.744	6.930	6.845	6.778	6.592
%Q30	67.94	67.44	69.30	68.45	67.78	65.92

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	2,302	2,454	1,576	1,424	2,184	2,285
10	4,903	4,194	4,616	3,940	4,312	4,987
15	5,528	5,443	5,663	5,832	5,866	5,612
30	6,558	6,676	5,808	6,761	6,828	6,727
%Q30	65,58	66,76	58,08	67,61	68,28	67,27

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,728	2,370	0,140	2,522	2,066	2,099
10	3,771	4,869	3,771	4,987	4,008	4,666
15	5,443	6,136	5,943	5,832	5,680	6,001
30	6,592	7,470	6,457	6,761	6,119	5,916
%Q30	65,92	74,70	64,57	67,61	61,19	59,16

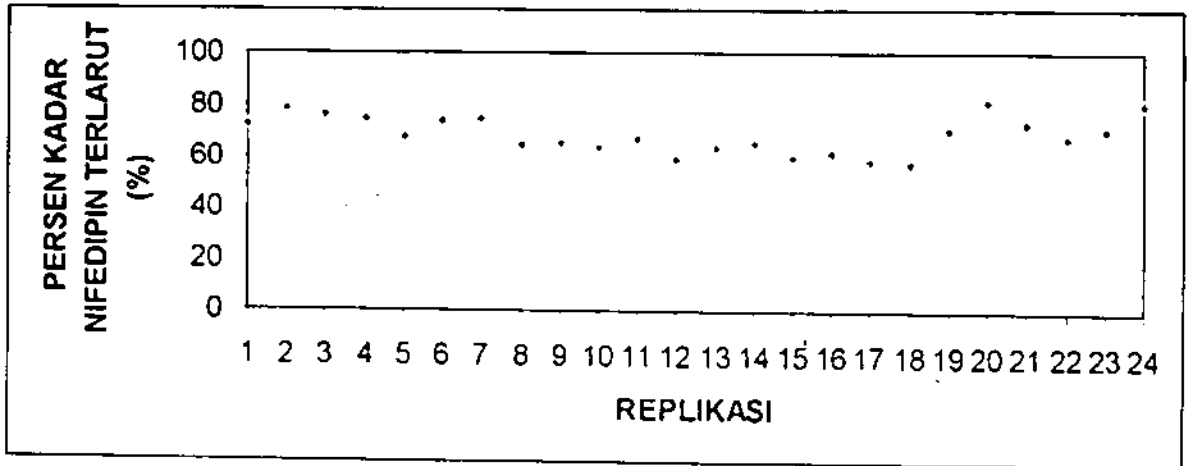
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	2,234	1,491	1,356	1,525	1,745	1,525
10	4,835	4,092	4,362	4,143	4,430	4,278
15	6,136	5,393	5,342	5,325	5,224	4,970
30	6,659	6,626	7,166	6,457	6,575	6,153
%Q30	66,59	66,26	71,66	64,57	65,75	61,53



Gambar 18. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet J.

Tabel 21. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet K (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,576	1,238	0,850	1,255	0,934	0,748
10	2,285	2,690	2,471	2,842	1,762	2,285
15	3,890	4,295	3,711	4,954	3,518	4,177
30	7,251	7,859	7,588	7,436	6,778	7,419
%Q30	72,51	78,59	75,88	74,36	67,78	74,19
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,778	0,934	1,002	1,559	1,474	1,170
10	3,079	2,393	2,842	2,251	2,336	2,403
15	3,940	2,859	3,602	3,923	4,109	3,839
30	7,470	6,440	6,524	6,389	6,676	5,899
%Q30	74,70	64,40	65,24	63,89	66,76	58,99
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,339	1,536	1,086	1,137	1,018	1,356
10	1,829	2,099	1,795	1,762	2,792	1,964
15	3,923	4,210	3,822	3,754	4,025	4,025
30	6,406	6,524	6,034	6,136	5,849	5,781
%Q30	64,06	65,24	60,34	61,36	58,49	57,81
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,525	1,086	1,204	1,390	1,204	1,491
10	2,116	2,724	2,842	2,826	3,045	2,707
15	3,906	4,599	4,498	4,531	4,428	4,227
30	7,099	8,163	7,284	6,778	7,115	8,078
%Q30	70,99	81,63	72,84	67,78	71,15	80,78

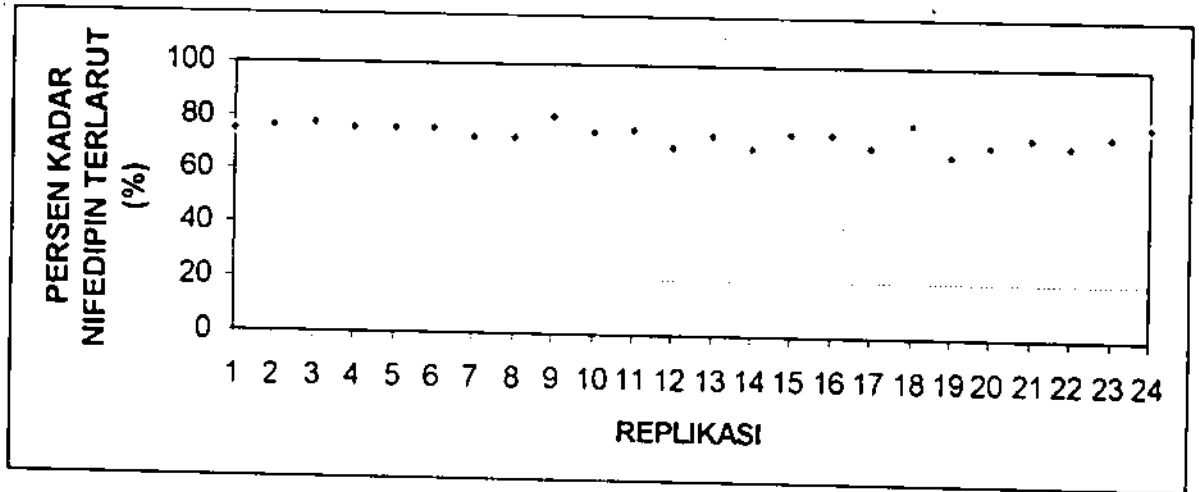


Gambar 19. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet K.

Tabel 22. Kadar Kumulatif Nifedipin Terlarut dari Tablet L (Tabel penerimaan S1, S2, S3)

Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	0,647	1,103	1,221	1,187	0,698	2,099
10	2,505	4,058	4,058	4,160	3,754	4,092
15	4,582	6,018	6,051	6,068	5,882	5,967
30	7,538	7,690	7,791	7,588	7,622	7,571
%Q30	75,38	76,90	77,91	75,88	76,22	75,71
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	2,488	1,880	1,424	2,218	2,099	1,474
10	4,970	4,481	4,464	5,089	4,785	6,541
15	6,541	6,575	6,186	6,879	6,913	6,798
30	7,251	7,318	8,078	7,487	7,571	6,997
%Q30	72,51	73,18	80,78	74,87	75,71	69,97
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	2,015	2,066	1,407	1,491	1,272	1,626
10	4,666	3,974	3,906	2,674	4,616	6,558
15	6,710	6,119	6,626	4,751	6,642	6,403
30	7,419	6,963	7,521	7,487	7,014	7,909
%Q30	74,19	69,63	75,21	74,87	70,14	79,09

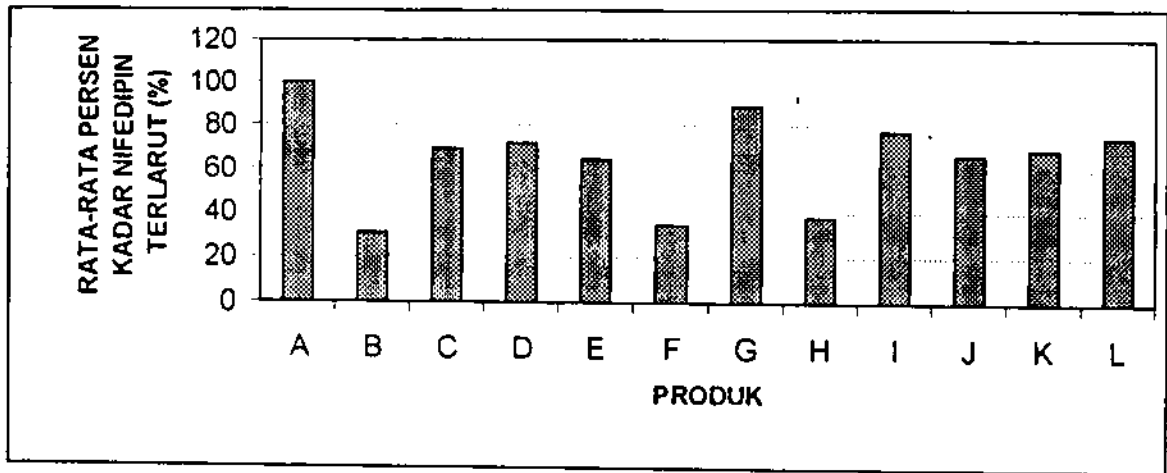
Waktu (menit)	Kadar Terlarut (mg/L)					
	Repl.1	Repl.2	Repl.3	Repl.4	Repl.5	Repl.6
5	1,018	1,812	1,643	1,052	1,711	1,677
10	2,978	4,261	3,974	3,738	4,396	4,616
15	5,528	6,305	6,423	6,203	6,626	6,659
30	6,727	7,149	7,436	7,149	7,504	7,960
%Q30	67,27	71,49	74,36	71,49	75,04	79,60



Gambar 20. Grafik persen kadar nifedipin terlarut setelah 30 menit (%Q30) Vs jumlah replikasi dari tablet L.

Tabel 23. Hasil Disolusi Tablet Nifedipin (% Q30)

Repl.	PERSEN NIFEDIPIN TERLARUT SETELAH 30 MENIT (% Q30)											
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	101.22	1.06	75.71	78.92	68.62	43.96	77.74	39.57	76.90	67.94	72.51	75.38
2	101.72	1.23	78.42	81.29	65.75	40.08	88.21	36.36	77.23	67.44	78.59	76.90
3	101.89	1.40	67.10	73.52	54.77	36.70	94.63	36.70	77.23	69.30	75.88	77.91
4	100.54	2.75	67.94	76.05	61.36	28.26	102.40	36.36	79.26	68.45	74.36	75.88
5	98.01	1.23	68.96	73.01	60.51	18.63	107.13	34.00	76.39	67.78	67.78	76.22
6	97.67	1.06	68.62	72.51	59.84	31.97	96.66	36.19	78.55	65.92	74.19	75.71
7	-	40.42	68.45	71.32	69.63	28.42	95.10	36.87	73.86	65.58	74.70	72.51
8	-	43.46	68.96	71.15	65.07	29.61	85.68	39.57	84.47	66.76	64.40	73.18
9	-	44.30	68.45	72.34	67.27	39.40	81.29	37.04	76.73	58.08	65.24	80.78
10	-	41.43	67.27	71.66	65.58	32.48	85.34	45.65	78.92	67.61	63.89	74.87
11	-	40.25	69.30	67.94	66.26	35.69	80.61	39.57	71.15	68.28	66.76	75.71
12	-	41.77	73.86	68.45	66.59	37.21	73.52	36.53	71.32	67.27	58.99	69.97
13	-	42.27	51.39	72.84	59.33	45.14	-	50.55	64.40	65.92	64.06	74.19
14	-	40.75	73.86	76.73	58.99	44.30	-	36.53	78.59	74.70	65.24	69.63
15	-	32.14	73.86	71.83	66.42	32.98	-	35.52	87.54	64.57	60.34	75.21
16	-	41.77	73.35	68.79	60.34	31.46	-	36.19	75.04	67.61	61.36	74.87
17	-	44.13	72.34	70.82	68.47	44.30	-	38.05	82.11	61.19	58.49	70.14
18	-	42.10	69.97	66.76	62.03	31.97	-	43.29	73.69	59.16	57.81	79.09
19	-	42.27	63.38	69.97	71.83	32.14	-	34.67	87.03	66.59	70.99	67.27
20	-	41.26	61.53	68.96	63.38	32.14	-	35.69	64.90	66.26	81.63	71.49
21	-	38.73	65.41	68.45	68.79	31.30	-	37.38	76.90	71.66	72.84	74.36
22	-	34.50	75.38	67.94	66.76	38.73	-	37.21	74.36	64.57	67.78	71.49
23	-	43.12	69.63	69.13	63.55	36.02	-	39.40	82.81	65.75	71.15	75.04
24	-	42.27	58.82	68.28	71.83	37.21	-	35.18	87.03	61.53	80.78	79.60
N	100.18	31.07	68.83	71.61	64.71	35.0	89.03	38.09	77.35	66.25	68.74	74.48
SD	± 1.87	± 17.67	± 5.89	± 3.66	± 4.35	± 6.21	± 10.26	± 3.73	± 6.05	± 3.62	± 7.03	± 3.32



Gambar 21. Histogram disolusi (%Q30) dari bermacam-macam tablet nifedipin.

Dari hasil disolusi didapatkan bahwa hampir semua produk belum memenuhi persyaratan disolusi, yaitu 80% kadar terlarut dari kadar yang tertera dalam etiket dalam waktu 30 menit kecuali produk A. Sehingga dari data ini hanya produk A yang memenuhi persyaratan disolusi seperti yang dipersyaratkan dalam USP XXIII.

Penentuan laju disolusi tablet nifedipin dilakukan 24 kali replikasi tiap produk, kecuali untuk produk A hanya 6 kali karena telah memenuhi persyaratan sesuai dengan tabel penerimaan S1, sedangkan produk G sebanyak 12 kali sesuai dengan tabel penerimaan S2. Blanko yang digunakan adalah kerokan salut tablet nifedipin dalam media disolusi, karena salut tablet yang berwarna tersebut memberikan absorbansi pada panjang gelombang 238,0 nm.

Berdasarkan tabel penerimaan hasil penentuan laju disolusi yang tercantum pada USP 23 (Tabel 2), bahwa tidak lebih dari 2 unit sediaan yang lebih kecil dari 65% dan tidak satu unitpun yang lebih kecil dari 55% (tahap S3), maka hanya tablet A dan G yang memenuhi persyaratan tersebut.

Banyaknya produk yang belum memenuhi persyaratan uji disolusi sebagaimana yang dipersyaratkan disebabkan oleh proses formulasi dan pemakaian bahan-bahan tambahan yang diperlukan dalam pembuatan massa tablet. Adapun bahan-bahan tambahan tersebut antara lain : bahan pengisi, pengikat, pemecah, pelincir dan penyalut. Bahan pengisi yang

bersifat sebagai adsorban dapat memperlambat pelepasan bahan aktif dari sediaannya. Penggunaan bahan pengikat yang bersifat larut dalam air dapat mempertinggi viskositas media disolusi sehingga dapat menghalangi penetrasi media disolusi ke dalam tablet yang mengakibatkan waktu hancur dan laju disolusi menjadi lambat. Untuk zat aktif yang sukar larut dalam air, bila menggunakan bahan pengikat yang bersifat hidrofil maka kecepatan disolusinya akan bertambah besar, hal ini disebabkan oleh karena bahan pengikat hidrofil dapat sebagai co-solvent yang meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut air tersebut. Penambahan bahan pemecah dan pelincir juga berpengaruh terhadap laju disolusi bahan aktif, karena bahan pemecah dapat mempercepat pecahnya sediaan tablet, sedangkan bahan pelincir yang umumnya bersifat hidrofob dapat menghambat pembasahan dan laju disolusi (Racz, 1989).

Tabel 24. Hasil pemeriksaan kualitas fisik tablet nifedipin

Spesifikasi	PRODUK												PUSTAKA
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	
Keseragaman Bobot	227,0 2 ± 2.21	268,1 6 ± 6.70	303, 14 ± 4.87	327, 72 ± 4.34	222, 25 ± 5.88	170,9 2 ± 2.99	269, 95 ± 3.70	205, 85 ± 2.79	317, 52 ± 3.25	262, 56 ± 5.14	305, 75 ± 2.93	329,38 ± 6,78	Bobot 150-300 : A > 7,5% B > 15% Bobot > 300 : A > 5% B > 10%
Kekerasan Tablet	10,75 ± 0,63	3,97 ± 0,67	8,05 ± 1,36	10,6 5 ± 1,02	14,1 9 ± 1,21	2,9 ± 0,73	6,23 ± 0,59	8,64 ± 0,60	9,38 ± 0,74	12,9 7 ± 1,67	9,75 ± 0,92	7,68 ± 1,11	> 4 kg
Kerapuhan	0,002	0,03	0	0	0,002	0	0	0	0	0	0	0	< 0,8%
Keseragaman kadar	10,03 ± 0,20	9,81 ± 0,33	9,80 ± 0,24	9,80 ± 0,24	9,85 ± 0,20	9,59 ± 0,31	9,45 ± 0,25	9,85 ± 0,19	9,79 ± 0,21	10,0 1 ± 0,25	9,92 ± 0,29	9,81 ± 0,32	90% ≥ Q ≤ 110%
Disolusi (%Q30)	100, 18 ± 1,87	31, 07 ± 17,67	68, 83 ± 5,89	71, 61 ± 3,66	64, 71 ± 4,35	35, 0 ± 6,21	89,0 3 ± 10 2,26	38, 09 ± 3,73	77, 35 ± 6,05	66, 25 ± 3,62	68, 74 ± 7,03	74, 48 ± 3,32	Q ≥ 80% dalam 30 menit

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

KESIMPULAN

Dari hasil pemeriksaan mutu fisik produk tablet nifedipin dari berbagai merk dagang (A-L) dapat disimpulkan bahwa hanya produk A dan G yang memenuhi persyaratan uji mutu fisik tablet secara keseluruhan sesuai dengan Farmakope Indonesia IV, USP XXIII dan pustaka standar lainnya.

SARAN

Perlu dilakukan uji mutu fisik tablet nifedipin yang beredar secara berkala dan pemeriksaan terhadap produk-produk lain khususnya yang mengandung bahan obat dengan kelarutan rendah yang cenderung untuk tidak memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia IV, USP XXIII dan pustaka standar lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, Hamed M., *Dissolution, Bioavailability & Bioequivalence*, Mack Publishing Company, 1989 : 53-93
- Ali, S.I., 1989, Nifedipin, In : Florey, K. (ed), *Analytical Profiles of Substances, Drugs*, 18th ed., London, Academic Press, Inc. : 222-280
- Aso Y, Sumie, Yoshika and Shigeo, 1995, *The Physical Stability of Amorphous*
- Benowitz N.L. and Bourne H.R., (ed) Basic and Clinical Pharmacology, 1987, *Antihypertensive Agent*, In : Katzung B.G., 3rd edition, Prentice Hall International Inc; 120
- Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, 1998, *Informasi Spesialite Obat Indonesia*, Volume XXX, Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia : 190-194
- Indonesian Index Medical Specialities, IIMS, 1997, Volume 26 Number 2 : 64-70
- Lachman, L., Lieberman, H.A., Kanig, J.L., *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*, 2th edition ; Lea and Febiger, Philadelphia , 1976 : 96-113, 246-255
- Lund W., 1994, *The Pharmaceutical Codex*, 12th edition, London, Pharmaceutical Press : 811
- Martin A., Swarbrick J., Cammarata A., 1990, *Physical Pharmacy*, 3rd edition, Philadelphia, Lea & Febiger ; 313, 408
- Mustofa M., Suryawati S., Santosa, 1991, *Bioinequivalence of Commercial Nifedipin Formulation*, Med. Sci. Res., 19 : 277
- Nifedipin Determined by Isothermal Microcalorimetry*, Chem. Pharm. Bull., 43 (2) : 300-303
- Racz I., 1989, *Drug Formulation*, New York, John Wiley and sons : 345-349
- Reynold, J.E.F. ed. 1993, *Martindale the Extra Pharmacopoeia*, 30th edition ; The Pharmaceutical press, London : 374-379
- Save T., Venkitachalam P., 1992, *Studies on Solid Dispersion of Nifedipin*, Drug Development and Industrial Pharmacy, 18 (15) : 1664

- Schott H, Ph D., 1995, *Colloidal Dispersions*, in : Remington : The Science and Practice of Pharmacy, 19th edition, volume 1, Easton, Pennsylvania, Mack publishing Company :261
- Setiawati A., Zunilda SB dan F.D. Suyatna, 1995, *Pengantar Farmakologi*, ed. Farmakologi dan Terapi, edisi ke-4, Jakarta, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia : 2
- Shargel L and B.C. Yu Andrew, 1993, *Applied Biopharmaceutic and Pharmacokinetics*, 3rd edition, Connecticut, Appleton & Lange Simon & Schuster Bussiness and Professional group : 135-168
- Sumnu M., 1986, *Increasing Dissolution Rate and Gastrointestinal Absorbtion of nifedipin Via Solid Dispersion*, S.T.P.Pharm., 2 (14) : 214
- Swarbrick J, 1970, Current Concepts in The Pharmaceutical Sciences :Biopharmaceutics, Philadelphia, Lea & Febiger : 59-61, 267, 270-276, 283
- Swarbrick James, Boylan James C, 1991, *Encyclopedia of pharmaceutical Technology*, Volume 4, New york. Basel. Hongkong, Marcel Dekker Inc : 121- 162
- United States Pharmacopoeial Convention, 1995, *The United States Pharmacopoeia*, 23rd revision, *The National Formulary*, 18th edition, Rockville, United States Pharmacopoeial Convention Inc. : Iv-lvi, 1083-1084, 2053

Lampiran I

Sertifikat analisis nifedipin :

P.T. KINIA FARMA
 Unit Produksi Farmasi Bandung
 Jl. Cendek No. 4 - Bandung
 Jln. Pahlawan 12, Kota Baru, No. 011/1470000000
 Tl. 25 - 12 - 1116

Formulir L.2.

LAPORAN ANALISA BAHAN BAKU

No. 101/73. Date Februari 1973

Nama Bahan : Nifedipin, Cr. Almond.
 Kode Karcis : 331266.
 Jumlah : 1 vol 0,30 kg + 1 vol 0,20 kg = 0,50 kg.
 Nama Supplier : P.T. K. FARM / Alcoborn v Holland.
 Lot No. / Lt. Supplier : 550721.
 Tgl. Pengambilan Lab. : 1 Februari 1973.
 Pekerjaan : =
 Mekanik / Fisika : Sp. K. K. K. / M.P. K. K. K.

No. Urut	Pemeriksaan	Spesifikasi / Uraian	Hasil
1.	Asas	Kristal halus, warna kuning terang, tidak berbau.	Konformasi awal
2.	Identifikasi		Konformasi awal
3.	Kadar Air	Kadar 0,3 %	0,27 %
4.	Kadar Abu	Kadar 0,1 %	0,09 %
5.	Pilasan atau perbandingan	Kadar 0,13 ml / 0,1 %	0,093333 0, 0,116 %
6.	Lapisan basal		Konformasi
7.	Dispersi		Konformasi awal
8.	Caustik		Konformasi
9.	Titik Leleh	171° - 173° C.	161,5° - 171,5° C.
10.	Kadar	98 - 102 %	100,66 %
<p>313.00065) 1/2 % ke dalam 1/2 %</p>			
<p>Kelompok : Konformasi awal.</p>			

Pemeriksaan Fisik Lab.
 (Signature)
 (Signature)
 12.2.1973

P.T. KINIA FARMA
 UNIT PRODUKSI FARMASI
 BANDUNG

Bandung, 19 Februari 1973.
 (Signature)
 (Signature)

Lampiran 2

Tabel Harga Koefisien Korelasi (r) pada Derajat Kepercayaan 5% dan 1%

DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT	DEGREES OF FREEDOM (DF)	5 PERCENT	1 PERCENT
1	.997	1.000	24	.368	.496
2	.950	.990	25	.361	.487
3	.878	.959	26	.374	.478
4	.811	.917	27	.367	.470
5	.754	.874	28	.361	.463
6	.707	.834	29	.355	.456
7	.666	.798	30	.349	.449
8	.632	.765	35	.325	.418
9	.602	.735	40	.304	.393
10	.576	.708	45	.288	.372
11	.553	.684	50	.273	.354
12	.532	.661	60	.250	.325
13	.514	.641	70	.232	.302
14	.497	.623	80	.217	.283
15	.482	.606	90	.205	.267
16	.468	.590	100	.195	.254
17	.456	.575	125	.174	.228
18	.444	.561	150	.159	.208
19	.433	.549	200	.138	.181
20	.423	.537	300	.113	.148
21	.413	.526	400	.098	.128
22	.404	.515	500	.088	.115
23	.396	.505	1000	.062	.081

Dikutip dari : Ritschel, W. A., *Handbook of Basic Pharmacokinetics*, 3rd ed., Hamilton, Illinois : Drug Intelligence Publication Inc., 1986 : 448.

AUG 2005

PAMERAN