

SKRIPSI

**FORMULASI TABLET ALOPURINOL DENGAN METODE
MOLDING MENGGUNAKAN NATRIUM ALGINAT
SEBAGAI MATRIKS**

OLEH:

SUPRATMAN HAREFA

NIM.1904018



**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH
MEDAN
2022**

**FORMULASI TABLET ALOPURINOL DENGAN METODE
MOLDING MENGGUNAKAN NATRIUM ALGINAT
SEBAGAI MATRIKS**

Diajukan Untuk Melengkapi Dan Memenuhi Syarat-Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Farmasi Pada Program Studi Sarjana Farmasi
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan

OLEH:

SUPRATMAN HAREFA
NIM.1904018



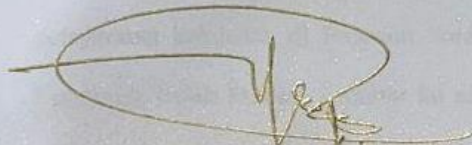
**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH
MEDAN
2022**

PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN INDAH

TANDA PERSETUJUAN SKRIPSI

Nama	: Supratman Harefa
NPM	: 1904018
Program Studi	: Sarjana Farmasi
Jenjang Pendidikan	: Strata Satu (S-1)
Judul Skripsi	: Formulasi Tablet Alopurinol Dengan Metode Molding Menggunakan Natrium Alginat Sebagai Matriks.

Pembimbing I


(apt. Drs. M. Gunawati, M.Si.)
NIDN : 0003056711

Pembimbing II


(Dr. apt. Hj. Cut Fatimah, M.Si.)
NIDK. 9990275012

Penguji


(apt. Safrina, S.Fs., M.Si.)
NIDN : 0116001102

DIUJI PADA TANGGAL : 22 Desember 2022
YUDISIUM : 22 Desember 2022

Panitia Ujian

Ketua


(Andilala, S. Kep., Ners., M.K.M.)
NIDN. 0129017901

Sekretaris


(Dr. apt. Hj. Cut Fatimah, M.Si.)
NIDK. 9990275012

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Supratman Harefa
NPM : 1904018
Program Studi : Sarjana Farmasi
Jenjang Pendidikan : Strata Satu (S-1)
Judul : **Formulasi Tablet Alopurinol dengan Metode Molding Menggunakan Natrium Alginat Sebagai Matriks.**

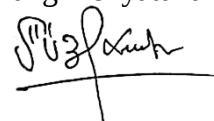
Menyatakan bahwa Seminar yang saya buat ini adalah untuk memenuhi persyaratan kelulusan di Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan. Seminar ini adalah hasil karya sendiri, bukan duplikasi dari karya orang lain yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan yang lain atau yang pernah dimuat di suatu publikasi ilmiah, kecuali dalam bentuk kutipan yang telah disebutkan sumbernya dalam pustaka.

Selanjutnya apabila di kemudian hari ada pengaduan dari pihak lain, bukan menjadi tanggung jawab Dosen Pembimbing, Penguji dan/atau pihak Program Studi Sarjana Farmasi tetapi menjadi tanggung jawab saya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya dan tanpa paksaan dari siapapun.

Medan, Desember 2022

Yang menyatakan



Supratman Harefa

FORMULASI TABLET ALOPURINOL DENGAN METODE MOLDING MENGUNAKAN NATRIUM ALGINAT SEBAGAI MATRIKS

Supratman Harefa
NIM: 1904018

ABSTRAK

Sediaan obat dengan sistem pelepasan terkendali merupakan alternatif untuk sediaan oral dengan bahan obat tidak diinginkan pecah atau larut di dalam lambung, misalnya untuk bahan obat yang dapat mengganggu kesehatan lambung, contohnya analgetik antipiretik, anti inflamasi, penurun kadar asam urat, atau untuk bahan obat yang dapat rusak oleh asam lambung contohnya insulin dan oksitosin, ataupun untuk menjaga kadar obat pada terapi yang terus menerus, dibuat sediaan dengan bahan obat terlepas secara perlahan melalui mekanisme erosi dan difusi dari partikel bahan obat. Berdasarkan hal tersebut penulis melakukan penelitian formulasi sediaan tablet lepas terkendali menggunakan kombinasi natrium alginat dengan mencetak menggunakan mold strip obat dan memberikan tekanan di dalam larutan kalsium klorida sebagai matriks dan alopurinol sebagai model obat dibuat dengan metode molding.

Metode penelitian ini adalah eksperimen menggunakan variasi konsentrasi natrium alginat sebagai matriks dikombinasikan dengan kalsium klorida dan dicetak secara molding. Tablet yang diperoleh dilakukan pengujian mutu meliputi uji kekerasan, friabilitas, waktu hancur, kebenaran kadar alopurinol, keseragaman sediaan, dan profil pelepasan alopurinol dari sediaan tablet melalui uji disolusi di dalam medium lambung buatan pH 1,2, usus buatan, pH 7,4, dan medium pH berganti dari pH 1,2 dan pH 7,4.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa alopurinol dapat dicetak menjadi tablet menggunakan kombinasi natrium alginat ke dalam kalsium klorida sebagai matriks dengan metode molding memenuhi seluruh parameter mutu tablet dengan profil pelepasan alopurinol sangat sedikit di dalam medium lambung pH 1,2 yaitu sampai menit ke 360 sebesar $(5,48 \pm 0,12)\%$, terjadi peningkatan pelepasan alopurinol di dalam medium usus pH 7,4 pada menit ke 360 sebesar $(65,32 \pm 0,56)\%$, dan sampai menit ke 480 sebesar $(86,70 \pm 0,99)\%$.

Kata kunci : *Sediaan obat pelepasan terkendali, profil pelepasan, Alopurinol, natrium alginat, kalsium klorida.*

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat dan kasih karunia Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan dan penulisan bahan seminar ini dengan judul **“Formulasi tablet Alopurinol dengan metode molding menggunakan natrium alginat sebagai matriks”** sebagai tugas akhir salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan.

Penulis menyadari tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sangat tidak mungkin penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan bahan skripsi ini. Untuk itu dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya yang tak henti hentinya mendoakan dan memberi semangat serta dukungan baik dari segi materi dan non-materi.

Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

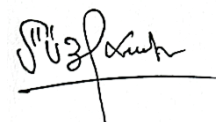
1. Bapak H. Abdul Haris Hasibuan, SE., sebagai Yayasan Indah Medan dan Bapak Muhammad Riski Ramadhan Hasibuan, SE., SH., M.K.M, sebagai Ketua Yayasan Indah Medan yang telah memberi sarana dan prasarana selama penulis mengikuti pendidikan di program studi S1 Farmasi– STIKes Indah Medan.
2. Bapak Andilala, S. Kep., Ners., M.K.M, sebagai Ketua STIKes Indah Medan yang senantiasa memberi dorongan dan semangat kepada penulis dalam mengikuti pendidikan.
3. Ibu Dr. apt. Hj Cut Fatimah, M.Si., sebagai Ketua Prodi S1 Farmasi STIKes Indah Medan, sekaligus sebagai pembimbing II yang telah banyak memberi masukan, saran

- dan bimbingan selama penelitian sehingga selesainya penyusunan bahan skripsi ini.
4. Bapak apt. Drs. Muhammad Gunawan, M.Si sebagai pembimbing I yang telah banyak memberi masukan, saran dan bimbingan selama penelitian sehingga selesainya penyusunan bahan skripsi ini.
 5. Kepala Laboratorium Teknologi Formulasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan beserta staf yang telah memberikan izin kepada penulis untuk penggunaan fasilitas laboratorium selama penelitian.
 6. Bapak/Ibu staf pengajar Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan yang telah mendidik dan membina penulis hingga dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan bahan skripsi ini.

Semoga seluruh bimbingan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis dapat menjadi amal ibadah mendapat pahala dari Tuhan Yang Maha Esa Penulis menyadari bahwa bahan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati, penulis menerima kritik dan saran yang bersifat membangun demi kesempurnaan hasil penelitian ini.

Diharapkan semoga hasil penelitian dan bahan skripsi ini dapat bermanfaat menambah pengetahuan bagi penulis dan bagi semua orang yang membaca khususnya di bidang Farmasi.

Medan, Desember 2022
Penulis



(Supratman Harefa)

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN	
SURAT PERNYATAAN	
ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Hipotesis Penelitian	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.6 Kerangka Konsep Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tablet	7
2.1.1 Bentuk dan ukuran tablet	7
2.1.2 Ukuran dan bobot tablet	7
2.1.3 Keuntungan dan kerugian sediaan tablet	8
2.1.4 Macam-macam tablet	9

2.1.5 Komposisi sediaan tablet	11
2.1.6 Metode pembuatan tablet.....	12
2.1.7 Metode granulasi	14
2.1.8 Kerusakan tablet.....	16
2.1.9 Evaluasi tablet	16
2.2 Sistem Pelepasan Obat Terkontrol	22
2.3 Uji Pelepasan Obat	25
2.3.1 Disolusi	26
2.4 Spektrofotometri	31
2.4.1 Prinsip-prinsip spektrofotometri	35
2.4.2 Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam analisa spektrofotometri	42
2.4.3 Penggunaan spektrofotometri ultraviolet	44
2.4.4 Perhitungan kadar cuplikan	45
2.5 Alopurinol	46
2.5.1 Farmakokinetik	47
2.5.2 Farmakodinamik	48
2.5.3 Dosis alopurinol	50
2.5.4 Indikasi	50
2.5.5 Kontraindikasi	50
2.5.6 Efek samping	51
2.5.7 Interaksi alopurinol	52
2.6 Metode Molding.....	54
2.7 Natrium Alginat	55
BAB III METODE PENELITIAN	59
3.1 Desain Penelitian	59

3.2 Waktu dan Tempat	59
3.2.1 Alat-alat yang digunakan	59
3.2.2 Bahan-bahan yang digunakan	60
3.3 Rancangan Formulasi Sediaan Tablet	60
3.3.1 Prosedur pembuatan tablet	61
3.4 Pembuatan Larutan Pereaksi dan Media Disolusi	61
3.4.1 Pembuatan larutan asam klorida 0,1 N	61
3.4.2 Pembuatan larutan cairan lambung buatan tanpa enzim pH 1,2	62
3.4.3 Pembuatan akuades bebas karbon dioksida	62
3.4.4 Pembuatan larutan natrium hidroksida	62
3.4.5 Pembuatan larutan cairan lambung buatan tanpa enzim pH 7,4	62
3.4.6 Pembuatan larutan induk baku alopurinol	62
3.4.7 Penentuan serapan panjang gelombang maksimum alopurinol	63
3.4.8 Penentuan linieritas kurva kalibrasi	64
3.5 Uji Evaluasi Mutu Tablet	65
3.5.1 Uji kekerasan tablet	65
3.5.2 Uji friabilitas tablet	65
3.5.3 Uji waktu hancur	66
3.5.4 Penetapan kadar alopurinol dalam sediaan tablet	66
3.5.5 Uji keseragaman kadar sediaan	67
3.5.6 Uji persen pelepasan obat (disolusi)	68
3.6 Analisa Data Secara Statistik	71
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	72
4.1 Panjang Gelombang Maksimum Alopurinol Dalam Medium pH 1,2	72
4.2 Kurva Kalibrasi Alopurinol dalam Medium pH 1,2	73

4.3 Panjang Gelombang Maksimum Alopurinol Dalam Medium pH 7,4	74
4.4 Kurva Kalibrasi Allopurinol dalam Medium pH 7,4	74
4.5 Hasil Uji Mutu Tablet	75
4.5.1 Uji kekerasan tablet	75
4.5.2 Uji friabilitas	76
4.5.3 Uji waktu hancur	77
4.5.4 Hasil uji penetapan kadar tablet alopurinol	77
4.5.5 Hasil uji kadar keseragaman tablet alopurinol.....	78
4.5.6 Hasil uji disolusi.....	79
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	86
5.1 Kesimpulan	86
5.2 Saran	86
DAFTAR PUSTAKA	87
LAMPIRAN	90

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Persyaratan penyimpangan bobot tablet	19
Tabel 2.2 Standar mutu natrium alginat	56
Tabel 3.1 Formula sediaan tablet alopurinol	59
Tabel 3.2 Formula sediaan tablet alopurinol untuk 200 tablet	60
Tabel 4.1 Hasil penentuan kurva kalibrasi alopurinol dalam medium pH 1,2	72
Tabel 4.2 Hasil penentuan kurva kalibrasi alopurinol dalam medium pH 7,4	74
Tabel 4.3 Data hasil uji kekerasan tablet alopurinol	75
Tabel 4.4 Data hasil uji friabilitas tablet alopurinol.....	75
Tabel 4.5 Data hasil uji waktu hancur tablet alopurinol.....	76
Tabel 4.6 Data hasil uji penetapan kadar tablet alopurinol	77
Tabel 4.7 Data hasil uji keseragaman kadar tablet alopuriol.....	78
Tabel 4.8 Data hasil uji disolusi tablet alopurinol di dalam medium pH 1,2	79
Tabel 4.9 Data hasil uji disolusi tablet alopurinol di dalam medium pH 7,4	80
Tabel 4.10 Hasil uji disolusi sediaan tablet di dalam medium berganti	83

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.1 Diagram kerangka konsep penelitian	6
Gambar 2.1 Komponen utama dalam FT-IR	40
Gambar 2.2 Struktur kimia alopurinol.....	46
Gambar 4.1 Panjang gelombang maksimum alopurinol pada medium pH 1,2	71
Gambar 4.2 Kurva kalibrasi alopurinol dalam medium pH 1,2	72
Gambar 4.3 Panjang gelombang maksimum alopurinol pada medium pH 7,4	73
Gambar 4.4 Hasil penentuan kurva kalibrasi alopurinol di dalam medium Ph 7,4.....	74
Gambar 4.5 Grafik hasil uji disolusi alopurinol di dalam medium pH 1,2	79
Gambar 4.6 Grafik hasil uji disolusi alopurinol di dalam medium pH 7,4	81
Gambar 4.7 Kurva hasil uji disolusi sediaan tablet dalam medium berganti	83

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Gambar formula alopurinol yang dimasukkan kedalam mold..	90
Lampiran 2. Gambar hasil tablet alopurinol yang sudah dicetak	91
Lampiran 3. Gambar alat uji evaluasi tablet	92
Lampiran 4. Data dan perhitungan friabilitas tablet	93
Lampiran 5. Data perhitungan kekerasan dan waktu hancur	95
Lampiran 6. Perhitungan pembuatan larutan alopurinol BPFI dalam larutan lambung buatan pH 1,2	96
Lampiran 7. Perhitungan pembuatan larutan alopurinol BPFI dalam larutan usus buatan pH 7,4	97
Lampiran 8. Bagan alir penentuan panjang gelombang maksimum dan kurva kalibrasi larutan alopurinol baku	98
Lampiran 9. Kurva absorbansi maksimum larutan alopurinol di dalam medium lambung buatan pH 1,2	99
Lampiran 10. Kurva kalibrasi larutan alopurinol di dalam medium lambung buatan pH 1,2	100
Lampiran 11. Perhitungan persamaan garis regresi dan koefisien korelasi dari kurva kalibrasi alopurinol di dalam medium lambung buatan pH 1,2	101
Lampiran 12. Kurva absorbansi maksimum larutan alopurinol di dalam medium usus buatan pH 7,4	102
Lampiran 13. Kurva kalibrasi larutan alopurinol di dalam medium usus buatan pH 7,4	103
Lampiran 14. Perhitungan persamaan garis regresi dan koefisien korelasi dari kurva kalibrasi alopurinol di dalam medium usus buatan pH 7,4	104
Lampiran 15. Contoh Perhitungan kadar alopurinol di dalam tablet	105
Lampiran 16. Data dan hasil Perhitungan kadar alopurinoldi dalam tablet ...	106

Lampiran 17. Contoh Perhitungan keseragaman kandungan alopurinol tablet	108
Lampiran 18. Data dan perhitungan keseragaman kandungan	109
Lampiran 19. Absorbansi hasil disolusi formula I dalam medium lambung buatan pH 1,2	111
Lampiran 20. Absorbansi hasil disolusi formula II dalam medium lambung buatan pH 1,2	112
Lampiran 21. Absorbansi hasil disolusi formula III dalam medium lambung buatan pH 1,2	113
Lampiran 22. Absorbansi hasil disolusi formula IV dalam medium lambung buatan pH 1,2	114
Lampiran 23. Absorbansi hasil disolusi formula V dalam medium lambung buatan pH 1,2	115
Lampiran 24. Contoh perhitungan pelepasan alopurinol dari hasil disolusi ..	116
Lampiran 25. Contoh perhitungan uji statistik (standard deviasi)	119
Lampiran 26. Data hasil disolusi formula I dalam medium lambung buatan pH 1,2	120
Lampiran 27. Data hasil disolusi formula II dalam medium lambung buatan pH 1,2	123
Lampiran 28. Data hasil disolusi formula III dalam medium lambung buatan pH 1,2	126
Lampiran 29. Data hasil disolusi formula IV dalam medium lambung buatan pH 1,2	129
Lampiran 30. Data hasil disolusi formula V dalam medium lambung buatan pH 1,2	132
Lampiran 31. Absorbansi hasil disolusi formula I dalam medium usus buatan pH 7,4	135
Lampiran 32. Absorbansi hasil disolusi formula II dalam medium usus buatan	

pH 7,4	136
Lampiran 33. Absorbansi hasil disolusi formula III dalam medium usus buatan	
pH 7,4	137
Lampiran 34. Absorbansi hasil disolusi formula IV dalam Medium usus buatan	
pH 7,4	138
Lampiran 35. Absorbansi hasil disolusi formula V dalam medium usus buatan	
pH 7,4	139
Lampiran 36. Data hasil disolusi formula I dalam medium usus buatan pH 7,4	
.....	140
Lampiran 37. Data hasil disolusi formula II dalam medium usus buatan pH 7,4	
.....	143
Lampiran 38. Data hasil disolusi formula III dalam medium usus buatan pH 7,4	
.....	146
Lampiran 39. Data hasil disolusi formula VI dalam medium usus buatan pH 7,4	
.....	149
Lampiran 40. Data hasil disolusi formula V dalam medium usus buatan pH 7,4	
.....	152
Lampiran 41. Data hasil disolusi formula V dalam medium lambung pH 1,2	
berganti	155
Lampiran 41. Data hasil disolusi formula V dalam medium usus pH 7,4	
berganti	15

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Obat adalah suatu zat yang dipergunakan untuk keperluan diagnosis, pencegahan, dan pengobatan suatu penyakit (Sumardjo, 2008). Penggunaan obat telah menjadi suatu kebutuhan mutlak dalam kehidupan manusia. Di Indonesia kebutuhan obat meningkat tiap tahunnya sebesar 12-13%, hampir sebagian besar telah dipenuhi oleh perusahaan farmasi dalam negeri meskipun 90% bahan bakunya diimpor. Saat ini perkembangan obat sangat cepat dengan cara mengkonsumsi yang beragam, melalui implantasi, injeksi, membran mukosa, rektal, vagina, dan nasal. Berdasarkan cara penggunaannya, obat dibagi menjadi dua macam yakni: *medicamentum ad usum internum* (pemakaian dalam) melalui oral dan *medicamentum ad usum externum* (pemakaian luar) (Kementerian Kesehatan RI, 2013).

Berkembangnya teknologi di bidang farmasi mendorong para farmasis untuk membuat suatu bentuk sediaan yang mudah diterima oleh masyarakat, selain ditinjau dari kualitas yang tetap harus dipenuhi. Salah satu bentuk sediaan yang paling banyak digunakan adalah tablet karena bentuknya yang efisien, sangat praktis, dan ideal untuk pemberian zat aktif terapi secara oral. Untuk dapat menghasilkan efek terapi, tablet harus hancur dan melepaskan zat aktif ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan dan tersedia untuk diabsorpsi. Bahan tambahan dan metode yang digunakan dalam proses pembuatan tablet yang memudahkan hancurnya atau pecahnya tablet ketika berada dalam cairan saluran pencernaan

sangat penting diperhatikan. Bahan penghancur dapat mengembangkan tablet, dan menyebabkan tablet pecah menjadi granul kemudian granul akan pecah menjadi partikel-partikel yang halus, akhirnya obat akan larut. Pembuatan tablet dapat dibuat dengan metode granulasi basah, granulasi kering dan cetak langsung.

Salah satu obat saat ini yang banyak beredar dan digunakan masyarakat adalah untuk pengobatan penyakit tingginya asam urat di dalam tubuh. Umumnya dilakukan dengan obat yang dapat menghambat aktivitas kerja enzim xanthin oksidase sehingga mampu mengontrol katabolisme purin dalam tubuh. Salah satu obat sintesis yang digunakan untuk terapi asam urat adalah senyawa alopurinol atau 1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-ol] (Tahir, Ahmad, & Arbain, 2012).

Alopurinol awalnya disintesis sebagai antineoplastik, namun agen tersebut memiliki kelemahan pada antineoplastik. Selanjutnya pengujian menunjukkan alopurinol berfungsi untuk menghambat xantin oksidase yang secara klinis berguna untuk mengobati asam urat. (Brunton, Lazo, & Parker, 2006).

Alopurinol mempunyai efek samping yang dapat meningkatkan asam dilambung maka alopurinol diformulasikan pecah di usus tidak pecah dilambung. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti melakukan penelitian tentang formulasi tablet alopurinol dengan metode molding menggunakan natrium alginat dan kalsium klorida sebagai matriks, dengan tujuan untuk mendapatkan suatu sediaan tablet yang bermutu baik memenuhi persyaratan mutu tablet yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V dan VI dan persyaratan mutu farmasi industri, dengan profil pelepasan pecah di usus, tidak pecah di lambung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang penelitian, maka diperoleh perumusan masalah pada penelitian ini adalah :

- a. Apakah alopurinol dapat dibuat dalam bentuk tablet dan bermutu baik dengan cara metode molding menggunakan natrium alginat dan kalsium klorida sebagai matriks.
- b. Berapakah jumlah natrium alginat sebagai matriks dalam pembuatan tablet alopurinol 100 mg dengan metode molding menghasilkan mutu tablet yang baik sesuai persyaratan Farmakope Indonesia Edisi V dan VI dan mutu farmasi industri?.
- c. Bagaimana profil pelepasan alopurinol yang diformulasikan dengan metode molding menggunakan variasi jumlah natrium alginat, di dalam medium lambung buatan pH 1,2 dan di dalam medium usus buatan pH 7,4.
- d. Apakah terdapat perbedaan mutu tablet dan profil persen pelepasan alopurinol yang diformulasikan dengan metode molding menggunakan variasi jumlah natrium alginat?.

1.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan perumusan masalah di atas maka hipotesis penelitian ini adalah:

- a. Alopurinol dapat dibuat dalam bentuk tablet dan bermutu baik dengan metode molding menggunakan natrium alginat dan kalsium klorida sebagai matriks.
- b. Natrium alginat dalam jumlah tertentu sebagai matriks pada pembuatan tablet alopurinol 100 mg dengan metode molding menghasilkan tablet

memenuhi persyaratan mutu tablet yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi V dan VI dan persyaratan mutu farmasi industri.

- c. Pelepasan alopurinol dari sediaan tablet yang diformulasikan dengan metode molding menggunakan natrium alginat dan kalsium klorida sebagai matriks sangat kecil di dalam medium lambung buatan pH 1,2, dan sangat besar di dalam medium usus buatan pH 7,4.
- d. Terdapat perbedaan mutu tablet dan profil persen pelepasan alopurinol yang diformulasikan dengan metode molding menggunakan variasi jumlah natrium alginat.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan hipotesis di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

- a. Untuk mengetahui alopurinol dapat dibuat dalam bentuk sediaan tablet dan bermutu baik dengan metode molding menggunakan natrium alginat sebagai matriks.
- b. Untuk mengetahui jumlah natrium alginat digunakan sebagai matriks pada pembuatan tablet allopurinol 100 mg dengan metode molding menghasilkan tablet memenuhi persyaratan mutu tablet yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi VI dan persyaratan mutu farmasi industri.
- c. Untuk mengetahui profil pelepasan alopurinol di dalam medium lambung buatan pH 1,2, di dalam medium usus buatan pH 7,4, dan medium berganti dari sediaan tablet yang diformulasikan dengan metode molding menggunakan berbagai variasi jumlah natrium alginat sebagai matriks.
- d. Untuk mengetahui perbedaan mutu tablet dan profil persen pelepasan

alopurinol yang diformulasikan dengan berbagai variasi jumlah natrium alginat sebagai matrix dan dibuat dengan metode molding.

1.5 Manfaat Penelitian

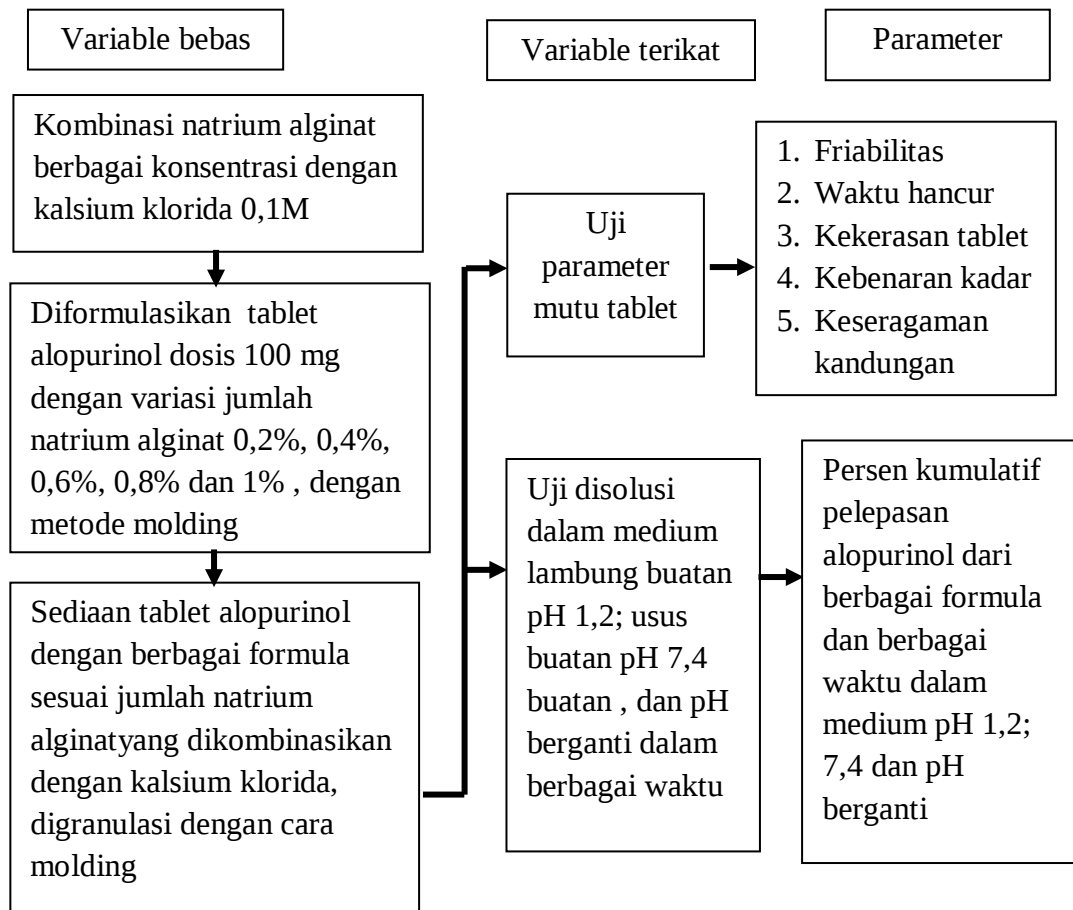
Manfaat penelitian ini adalah untuk mendapatkan suatu formula sediaan obat bentuk tablet tidak pecah di lambung sehingga tidak terjadi pelepasan bahan obat di dalam lambung, tetapi terlepas dengan baik di dalam usus. Diharapkan formula yang diperoleh nantinya dapat dikembangkan untuk sediaan lepas terkendali atau tertunda, terutama untuk bahan obat yang mudah mengalami kerusakan di lambung, atau terjadi efek samping di lambung, serta bahan obatnya diabsorpsi dengan baik dari dalam usus, contohnya obat analgetik.

1.6 Kerangka Konsep Penelitian

Salah satu upaya agar sediaan obat, tidak pecah atau bahan obatnya tidak larut di dalam lambung pH 1,2 dan diharapkan pecah di usus pH 7,4, adalah dengan cara diformulasikan menggunakan bahan yang tidak mudah larut di dalam pH 1,2, dan dengan metode pembuatan tablet yang cocok. Salah satu contoh bahan yang digunakan untuk ini adalah sodium alginat sebagai bahan pengikat dikombinasikan dengan kalsium klorida, dan dibuat tablet dengan metode molding. Oleh karena itu dilakukan formulasi sediaan tablet alopurinol menggunakan natrium alginat berbagai variasi konsentrasi dikombinasikan dengan kalsium klorida, dengan metode molding.

Untuk mengevaluasi jumlah natrium alginat dibutuhkan untuk menghasilkan tablet terbaik, tidak pecah di lambung tetapi pecah di dalam usus, dilakukan uji parameter mutu tablet dan uji disolusi dalam medium lambung buatan pH 1,2, di dalam medium usus buatan pH 7,4 pada berbagai waktu, dan di dalam medium

berganti. Skematis kerangka konsep penelitian dapat dilihat pada Gambar 1.1



Gambar 1.1 Diagram kerangka konsep penelitian

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tablet

Tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan ataupun tanpa bahan pengisi. Sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Tablet dapat dibuat dengan berbagai ukuran, bentuk dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan. (Depkes RI, 1995). Tablet dicetak dari serbuk kering, kristal atau granulat, umumnya dengan penambahan bahan pembantu, pada mesin yang sesuai, dengan menggunakan tekanan tinggi. Tablet dapat memiliki bentuk silinder, kubus, batang, atau cakram, serta bentuk seperti telur atau peluru. Garis tengah tablet pada umumnya 5-17 mm, sedangkan bobot tablet 0,1-1 g (Voigt, R., 1994).

2.1.1 Bentuk dan ukuran tablet

Tablet terdapat dalam berbagai bentuk, ukuran, bobot, kekerasan, ketebalan, sifat solusi dan disintegrasi dan dalam aspek lain, tergantung pada penggunaan yang di maksud dan metode pembuatannya. Tablet biasanya berbentuk bundar dengan permukaan datar, atau konveks. Bentuk khusus, seperti kaplet, segitiga, lonjong, empat persegi, dan enam persegi telah di kembangkan oleh beberapa pabrik untuk membedakan produknya untuk membedakan produknya terhadap produk pabrik lainnya. Tablet dapat dihasilkan dalam berbagai bentuk, dengan membuat pons dan lubang kempa cetakkan di desain khusus.

2.1.2 Ukuran dan bobot tablet

Tablet mempunyai berbagai ukuran dan bobot sebagai berikut:

Menurut R.Voigt, umumnya mempunyai garis tengah 15-17 mm, bobot 0.1-1 gram. Menurut Lachman, tablet oral biasanya berukuran 3/16-1/2 inc, berat berkisar antara 120-700 mg $\geq$ 800 mg, diameternya 1/4 –7/6 inci. Menurut Dom Martin, diameternya 1/8 –1 1/5 inci. Menurut FI III dan Formularium Nasional kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 kali tebal tablet.

2.1.3 Keuntungan dan kerugian sediaan tablet

Tablet memiliki popularitas yang besar dan penggunaannya yang luas sebagai sediaan obat, tablet terbukti menunjukkan suatu bentuk yang efisien, sangat praktis dan ideal untuk pemberian zat aktif secara oral. Adapun berbagai keuntungan pemberian obat dalam bentuk sediaan tablet antara lain adalah:

- a. Praktis dan efisien: waktu peresapan dan pelayanan di apotek dapat lebih cepat, lebih mudah dibawa dan disimpan.
 - b. Mudah digunakan, tidak memerlukan keahlian khusus.
 - c. Dosis mudah diatur karena merupakan sistem satuan dosis (unit dose system).
 - d. Efek yang ingin dihasilkan dapat diatur: lepas lambat, extended release, enteric tablet, orros, dan sebagainya.
 - e. Bentuk sediaan tablet lebih cocok dan ekonomis untuk produksi skala besar.
 - f. Dapat menutupi rasa dan bau yang tidak enak (dengan penambahan salut selaput/salut gula).
 - g. Memiliki sifat stabilitas kimia, mekanik, dan mikrobiologi cenderung lebih baik
- Kekurangan pemberian obat dalam bentuk sediaan tablet, antara lain:
- a. Dapat menimbulkan kesulitan dalam terapi individual. pahit, terlalu besar, sulit ditelan, sakit tenggorokan, dan sebagainya.

- b. Waktu masuknya bahan obat ke dalam darah lebih lama dibanding bentuk sediaan lain, seperti larutan, injeksi, dan sebagainya.
- c. Tidak dapat digunakan pada pasien yang tidak sadar/pingsan.
- d. Sasaran kadar obat dalam plasma lebih sulit tercapai.

2.1.4 Macam-macam tablet

Macam-macam tablet antara lain (Kemenkes RI, 2014).

a. Tablet kempa

Tablet kempa dibuat dengan memberikan tekanan tinggi pada serbuk atau granul menggunakan cetakan baja. Tablet dapat dibuat dalam berbagai ukuran, bentuk, dan penandaan permukaan tergantung pada desain cetakan.

b. Tablet cetak

Tablet cetak dibuat dengan cara menekan massa granul dengan tekanan rendah ke dalam lubang cetakan. Kepadatan tablet tergantung pada ikatan kristal yang terbentuk selama proses pengeringan selanjutnya dan tidak tergantung pada kekuatan tekanan yang diberikan.

c. Tablet triturat

Tablet triturat merupakan tablet cetak atau kempa berbentuk kecil, umumnya silindris, digunakan untuk memberikan jumlah terukur yang tepat.

d. Tablet hipodermik

Tablet cetak yang dibuat dari bahan yang mudah larut atau melarut sempurna dalam air, umumnya digunakan untuk membuat sediaan injeksi hipodermik.

e. Tablet bukal

Tablet bukal digunakan dengan cara meletakkan tablet diantara pipi dan gusi.

f. Tablet sublingual

Tablet sublingual digunakan dengan cara meletakkan tablet dibawah lidah, sehingga zat aktif diserap secara langsung melalui mukosa mulut. Contohnya tablet nitrogliserin yang mudah diserap dengan cara ini.

g. Tablet efervesen

Tablet efervesen dibuat dengan cara dikempa. Selain zat aktif, tablet efervesen juga mengandung campuran asam (asam sitrat, asam tartrat) dan natrium bikarbonat, yang jika dilarutkan dalam air akan menghasilkan karbon dioksida. Tablet harus disimpan dalam wadah tertutup rapat atau dalam kemasan tahan lembab, dan pada etiket tertera tablet tidak untuk langsung ditelan.

h. Tablet kunyah

Tablet ini dimaksudkan untuk dikunyah, memberikan residu dengan rasa enak dalam rongga mulut. Jenis tablet ini digunakan untuk anak-anak, terutama multivitamin, antasida dan antibiotik tertentu. Tablet ini dibuat dengan cara dikempa, pada umumnya menggunakan manitol, sorbitol atau sukrosa sebagai bahan pengikat dan bahan pengisi, serta mengandung bahan pewarna dan bahan pengaroma untuk meningkatkan penampilan dan rasa.

i. Tablet lepas lambat

Tablet lepas-lambat dengan efek diperpanjang, dibuat sedemikian rupa sehingga zat aktif tersedia selama jangka waktu tertentu setelah obat diberikan.

j. Tablet hisap

Tablet hisap adalah sediaan padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat, umumnya dengan bahan dasar beraroma dan manis, yang membuat tablet melarut atau hancur perlahan dalam mulut.

2.1.5 Komposisi sediaan tablet

Tablet mengandung bahan aktif, dan biasanya mengandung bahan tambahan yang mempunyai fungsi tertentu. Bahan tambahan yang umum digunakan adalah bahan pengisi, bahan pengikat, bahan pengembang, bahan pelicin atau zat lain yang cocok. Komposisi umum dari tablet adalah zat berkhasiat, bahan pengisi, bahan pengikat atau perekat, bahan pengembang dan bahan pelicin. Kadang-kadang dapat ditambahkan bahan pewangi, bahan pewarna dan bahan-bahan lainnya (Kemenkes, RI 2014).

a. Zat berkhasiat

Zat berkhasiat atau zat aktif jarang diberikan dalam keadaan murni, tetapi harus dikombinasikan terlebih dahulu dengan zat-zat yang bukan obat yang mempunyai fungsi khusus agar dapat dibentuk menjadi tablet (Anief, 1994).

b. Bahan pengisi

Bahan pengisi digunakan untuk mendapatkan berat sediaan tablet yang diinginkan, terutama apabila bahan obat dalam jumlah yang kecil. Bahan pengisi harus bersifat inert. Bahan-bahan yang umum digunakan sebagai bahan pengisi antara lain laktosa, sukrosa, manitol, sorbitol, avicel, bolus alba, dan kalsium sulfat (Lachman, dkk., 2008).

c. Bahan pengikat

Bahan pengikat digunakan agar tablet tidak pecah atau retak dan dapat merekat.. Zat pengikat lebih efektif jika ditambahkan dalam larutan dibandingkan dalam bentuk kering. Bahan pengikat yang umum digunakan pada formulasi tablet gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metilselulosa, karboksimetilselulosa dan pasta pati terhidrolisis. Bahan pengikat kering

yang paling efektif adalah selulosa mikrokristal, yang umumnya digunakan dalam membuat tablet kempa langsung. (Kemenkes, 2014).

d. Bahan pengembang

Bahan pengembang berfungsi sebagai Zat penghancur yang membantu hancurnya tablet setelah ditelan. Bahan penghancur yang paling banyak digunakan adalah pati, pati dan selulosa yang dimodifikasi secara kimia, asam alginat, selulosa mikrokristal, dan povidon sambung-silang (Syamsuni, 2006).

e. Bahan pelicin

Bahan pelicin digunakan untuk mengurangi gesekan selama proses pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah massa tablet melekat pada cetakan. Biasanya yang digunakan adalah senyawa asam stearat dengan logam, asam stearat, minyak nabati terhidrogenasi dan talk (Kemenkes, 2014).

f. Bahan pewarna

Bahan pewarna dan lak yang diizinkan sering ditambahkan pada formulasi tablet berfungsi meningkatkan nilai estetika atau untuk identitas produk. Misalnya zat pewarna dari tumbuhan (Depkes RI, 1995).

2.1.6 Metode pembuatan tablet

Secara umum tablet dibuat dengan 3 cara yaitu: granulasi basah, granulasi kering dan kempa langsung. Tujuan granulasi basah dan kering adalah untuk meningkatkan aliran campuran dan atau kemampuan kempa. Granulasi kering dibuat dengan cara menekan massa serbuk pada tekanan sehingga menjadi tablet yang besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga

diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan (Depkes RI, 1995; Syamsuni, 2006).

a. Granulasi basah

Granulasi basah adalah proses pembuatan serbuk halus menjadi granul dengan bantuan larutan bahan pengikat. Pembuatan tablet dengan metode Granulasi Basah digunakan untuk membuat tablet dengan zat aktif yang mempunyai karakteristik tidak kompaktil, mempunyai waktu alir (fluiditas) yang jelek, tahan panas, dan tahan lembab/pembasahan. Granulasi basah dilakukan dengan mencampurkan zat khasiat, zat pengisi, dan zat penghancur sampai homogen, lalu dibasahi dengan larutan pengikat, jika perlu ditambahkan bahan pewarna. Setelah itu diayak menjadi granul, dan dikeringkan didalam lemari pengering pada suhu 40 -50 °C (tidak lebih dari 60 °C). Setelah kering diayak lagi untuk memperoleh granul dengan ukuran 9 yang diperlukan dan ditambahkan bahan pelicin (lubrikan) kemudian dicetak menjadi tablet dengan mesin tablet (Syamsuni, 2006).

Keuntungan dari metode granulasi basah adalah sifat-sifat mengalir lebih baik, pemadatan, pengempaan baik, distribusi zat pewarna merata (Siregar dan Wikarsa, 2010).

b. Cetak langsung

Cara cetak langsung dilakukan jika: jumlah zat khasiat per tabletnya cukup untuk dicetak, mempunyai sifat alir yang baik (free-flowing) dan berbentuk kristal yang bersifat free-flowing. Metode ini digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan

untuk dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1989; Syamsuni, 2006).

Kelebihan dari kempa langsung adalah hanya melibatkan pencampuran kering, ekonomis, lebih efisien waktu dan energi, proses tanpa memerlukan lembap dan panas, disintegran dapat berfungsi secara optimum, permasalahan stabilitas kimia tablet kempa langsung lebih sedikit (Siregar dan Wikarsa, 2010).

c. Granulasi kering

Granulasi kering dilakukan dengan mencampurkan zat khasiat, zat pengisi, dan zat penghancur, serta jika perlu ditambahkan zat pengikat dan zat pelicin hingga menjadi massa serbuk yang homogen, lalu dikempa cetak pada tekanan tinggi, sehingga menjadi tablet besar yang tidak berbentuk baik, kemudian digiling dan diayak hingga diperoleh granul dengan ukuran partikel yang diinginkan. Akhirnya dikempa cetak lagi sesuai ukuran tablet yang diinginkan (Syamsuni, 2006).

Pembuatan tablet dengan granulasi kering bertujuan untuk memperoleh granul yang dapat mengalir bebas untuk pembuatan tablet. Metode ini dipilih apabila zat aktif tidak mungkin digranulasi basah karena tidak stabil atau peka terhadap panas dan atau lembab atau juga tidak mungkin dikempa langsung menjadi tablet karena zat aktif tidak dapat mengalir bebas, dan atau dosis efektif zat aktif terlalu besar untuk kempa langsung (Siregar dan Wikarsa, 2010).

2.1.7 Metode granulasi

Beberapa cara melakukan granulasi adalah:

- a. Aglutinasi: dengan menambahkan cairan (identik dengan granulasi basah)

- b. Kompaksi: mengempa serbuk menjadi massa yang padat (identik dengan granulasi kering). Kelemahannya ukurannya tidak seragam, seperti kapur yang dihancurkan, bahkan akan banyak bagian yang halus. Serbuk halus ini menyebabkan daya ikat atau daya kompaksi granulasi kering tidak sebaik dengan granulasi basah. Agitasi lebih baik dari kompaksi.
- c. Glubolisasi: misalnya spray drying, Spray drying adalah suatu metode menghasilkan bubuk kering dari cairan atau bubur dengan cara mengeringkannya dengan cepat menggunakan gas panas. Proses semprot kering (spray drying) meliputi proses pendispersian bahan inti ke dalam bahan penyalut dengan cara menghomogenisasi dan menyemprotkan disperse bahan penyalut inti ke dalam suatu lingkungan dengan pemadatan yang relative cepat dari penyalut. Pemadatan penyalut dalam semprot kering dipengaruhi oleh penguapan cepat dari pelarut bahan penyalut (Masters, 1979). Menurut Risch (1995), secara praktis semprot kering dilakukan dengan cara mendispersikan bahan inti ke dalam bahan penyalut, kemudian campuran diatomisasi melalui pipa-pipa ke dalam aliran udara panas yang menyediakan panas laten penguapan. Panas tersebut diperlukan untuk menghilangkan pelarut dari bahan penyalut sehingga menghasilkan partikel-partikel kering (Onwulata, 1986).
- d. Ikatan panas: pengikat yang digunakan golongan lemak atau lilin. Biasanya untuk tablet lepas lambat, karena dengan lemak pelepasanya

2.1.8 Kerusakan tablet

Kerusakan pada tablet dapat terjadi dengan tujuh macam, yaitu binding, sticking, whiskering, splitting, capping, mottling, dan crumbling (Syamsuni, 2006).

- a. Binding : kerusakan pada tablet akibat massa yang akan dicetak melekat pada dinding ruang cetakan.
- b. Sticking/picking : perlekatan yang terjadi pada punch atas dan bawah akibat permukaan punch tidak licin, ada lemak pada pencetak, zat pelicin kurang, atau massa basah.
- c. Whiskering : terjadi karena pencetak tidak pas dengan ruang cetakan atau terjadi pelelehan zat aktif pada tekanan tinggi, akibatnya pada penyimpanan dalam botol, sisi-sisi yang berlebih akan lepas dan menghasilkan bubuk.
- d. Splitting : lepasnya lapisan tipis dari permukaan tablet terutama pada bagian tengah.
- e. Capping : membelahnya tablet di bagian atas.
- f. Mottling : terjadi karena zat warna tersebar tidak merata pada permukaan tablet.
- g. Crumbling : tablet menjadi retak dan rapuh.

2.1.9 Evaluasi tablet

A. Preformulasi (evaluasi granul)

- a. Uji sudut diam

Penetapan sudut diam dilakukan dengan menggunakan corong yang bagian atas berdiameter 12 cm, diameter bawah 1 cm dan tinggi 10 cm. Granul dimasukkan ke dalam corong, lalu dialirkan melalui ujung corong dan ditentukan

besar sudut diamnya. Persyaratan: Uji dikatakan dapat memenuhi syarat apabila $25^\circ > \emptyset < 40^\circ$ (Rori dkk., 2016). Rumus penetapan sudut diam:

$$\text{tg } \emptyset = \frac{2h}{D}$$

Keterangan:

$\emptyset$ = Sudut diam

D = Diameter tumpukan granul (cm)

h = Tinggi tumpukan granul (cm)

b. Uji laju alir

Sejumlah tertentu granul dimasukkan ke dalam corong yang telah dirangkai, sampai memenuhi 2/3 bagian corong, permukaan granul diratakan, lalu penutup bawah corong dibuka dan secara serentak stop watch dihidupkan, dibiarkan granul mengalir sampai habis, stopwatch dimatikan jika granul telah habis melewati corong dan dicatat waktu alirnya. Persyaratan: Uji dikatakan memenuhi syarat apabila > 10 gram/detik (Rori dkk., 2016).

c. Densitas (indeks tapp)

Granul dimasukkan ke dalam gelas ukur hingga volume 100 mL dan dicatat volume awalnya. Kemudian ditimbang berat granul, lalu dilakukan pengetukan dengan alat tapping device hingga ketukan ke 500. Setelah itu, dilakukan pengukuran granul yang telah dimampatkan dan diukur sebagai volume mampat, (Lukman dkk., 2013). Dari hasil pengukuran tersebut, dapat dilakukan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Bulk density} = \frac{\text{bobot serbuk (g)}}{\text{volume serbuk (ml)}}$$

$$\text{Tapped density} = \frac{\text{bobot serbuk (g)}}{\text{volume mampat (ml)}}$$

d. Indeks kompresibilitas

Indeks kompresibilitas merupakan kemampuan granul membentuk massa yang stabil dan utuh ketika diberikan tekanan. Persyaratan: Uji dikatakan memenuhi syarat apabila $< 20\%$ (Lukman dkk., 2013). Indeks kompresibilitas dapat dihitung dengan menggunakan persamaan:

$$I \text{ (Indeks kompresibilitas)} = \frac{\text{tapped density} - \text{bulk density}}{\text{bulk density}} \times 100\%$$

B. Evaluasi sediaan tablet

1. Keseragaman ukuran

Ukuran dan bentuk tablet dapat dituliskan, dipantau dan dikontrol. Ketebalan tablet akan tetap dari batch ke batch yang lain, ataupun dalam satu batch hanya bila granulasi tablet atau pencampuran bubuk cukup konsisten ukuran partikelnya serta ukuran distribusinya. Selain itu ketebalan juga harus terkontrol, untuk memudahkan pengemasan. (Lachman, dkk., 2008).

Uji keseragaman ukuran dilakukan untuk mengetahui diameter dan tebal pada tablet. Pengujian ini dilakukan pada sepuluh tablet menggunakan alat jangka sorong. Harus ditekankan disini bahwa tekanan yang diberikan bukan saja mempengaruhi ketebalaan tetapi juga kekerasan tablet. Maka berbeda-bedanya ketebalan tablet lebih dipengaruhi oleh tekanan yang diberikan (Ansel, H.C., 1989).

Persyaratan: Kecuali dinyatakan lain garis tengah tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari $1 \frac{1}{3}$ kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

2. Keseragaman bobot

Pengujian dilakukan menggunakan alat timbangan neraca analitik, merupakan alat timbang yang kemungkinan kesalahannya sangat kecil dibandingkan dengan timbangan manual. Disamping itu angka dari bobot tablet yang dihasilkan akan muncul secara otomatis, dapat meminimalisir kesalahan dalam melihat angka.

Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. ditimbang satu persatu, tidak lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan dikolom A dan tidak boleh 1 tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang ditetapkan dikolom B. Jika perlu, dapat digunakan 10 tablet dan tidak 1 tablet yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan B (Depkes RI,1979).

Tabel 2.1 Persyaratan penyimpangan bobot tablet (Depkes RI, 1979).

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

3. Kekerasan tablet

Tablet harus mempunyai kekuatan atau kekerasan tertentu serta tahan atas kerenyahan agar dapat bertahan terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengapalan. Selain itu tablet juga harus dapat bertahan terhadap perlakuan berlebihan oleh konsumen. Kekerasan tablet yang cukup serta tahan penyerbukan dan kerenyahan merupakan persyaratan penting bagi penerimaan konsumen (Lachman, dkk., 2008).

Kekuatan tablet ditentukan oleh besarnya tenaga yang diperlukan untuk memecah tablet dalam uji kompresi diametri. Untuk melakukan uji ini, sebuah tablet diletakkan antara dua landasan, landasan kemudian ditekan, dan kekuatan yang menghancurkan tablet dicatat. Kekerasan kemudian diartikan sebagai kekuatan untuk menghancurkan tablet. Alat kekerasan tablet atau biasa 14 dikenal hardness tester yang masih dipakai adalah alat penguji Monsanto, Strong-Cobb, Pfizer, Erweka, dan Schleuniger (Lachman, dkk., 2008).

Persyaratan: Kekerasan tablet yang baik sebesar 4-10 kg (Sulaiman, 2007).

4. Kerapuhan tablet (friabilitas)

Untuk mengetahui keutuhan tablet karena tablet mengalami benturan dengan dinding wadahnya. Tablet yang mudah menjadi bubuk, menyerpih dan pecah-pecah pada penanganannya, akan kehilangan keelokannya serta konsumen enggan menerimanya, dan dapat menimbulkan pengotoran pada tempat pengangkutan dan pengepakan, juga dapat menimbulkan variasi pada berat dan keseragaman isi tablet (Lachman, dkk., 2008).

Alat penguji friabilitas untuk laboratorium dikenal sebagai friabilator. Alat ini memperlakukan sejumlah tablet terhadap gabungan pengaruh goresan dan guncangan dengan memakai sejenis kotak plastik yang berputar pada kecepatan 25 rpm, menjatuhkan tablet sejauh enam inci pada setiap putaran. Biasanya tablet yang telah ditimbang diletakkan di dalam alat itu, kemudian dijalankan sebanyak 100 putaran (Lachman, dkk., 2008). Peresen kerapuhan (friabilitas) dapat diperoleh :

$$\% \text{ kerenyahan} = \frac{w_0 - w_f}{w_0} \times 100\%$$

Keterangan:

W_o = Bobot massa awal

W_f = Bobot setelah putaran

5. Waktu hancur

Menurut Lachman dkk. (2008), jika dikaitkan dengan disolusi maka waktu hancur merupakan faktor penentu dalam pelarutan obat. Sebelum obat larut dalam media pelarut maka tablet terlebih dahulu pecah menjadi partikel- partikel kecil sehingga daerah permukaan partikel menjadi lebih luas. Namun uji ini tidak memberi jaminan bahwa partikel-partikel akan melepaskan bahan obat dalam larutan dengan kecepatan yang seharusnya, karena uji waktu hancur hanya menyatakan waktu yang diperlukan tablet untuk hancur di bawah kondisi yang ditetapkan dan lewatnya seluruh partikel melalui saringan berukuran mesh-10.

Pengujian daya hancur dilaksanakan secara *in vitro* dengan alat uji khusus (*desintegration tester*). terdiri dari rak keranjang yang dipasang 6 pipa gelas ujungnya terbuka dan diikat secara vertikal (Ansel, H.C.,1989).

Persyaratan: Menurut Farmakope Indonesia Edisi III (1979), kecuali dinyatakan lain semua tablet harus hancur tidak lebih dari 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut. Bila 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna, ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya. Tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus sempurna.

6. Kadar kandungan zat berkhasiat

Penetapan kadar zat berkhasiat dilakukan untuk mengetahui apakah tablet tersebut memenuhi syarat sesuai dengan kadar yang tercantum pada etiket. Bila

kadar obat tersebut tidak memenuhi syarat, berarti obat tersebut tidak memiliki efek terapi yang baik dan tidak layak dikonsumsi.

7. Disolusi

Disolusi adalah proses pemindahan molekul obat dari bentuk sediaan padat ke dalam larutan pada suatu medium. Uji ini digunakan untuk mengetahui kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam monografi pada sediaan tablet kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet harus dikunyah atau tidak memerlukan uji disolusi. (Farmakope Indonesia Edisi IV, 2014).

2.2 Sistem Pelepasan Obat Terkontrol

Beberapa bentuk sediaan padat seperti tablet, kapsul dan granul dirancang untuk melepaskan obatnya ke dalam tubuh agar diserap secara cepat seluruhnya, Sebaliknya sediaan pelepasan terkontrol dirancang untuk melepaskan zat aktif secara lambat, perlahan-lahan supaya pelepasannya lebih lama dan memperpanjang kerja obat dibandingkan dengan sediaan konvensional. dapat dikurangi paling sedikit dua kali dibandingkan terhadap pemberian bentuk sediaan konvensional

Bentuk sediaan obat tipe ini umumnya dikenal tablet atau kapsul yang sistem kerjanya ini berusaha mengendalikan konsentrasi zat aktif dalam jaringan atau sel target, yaitu sediaan pelepasan lambat (*sustained release*), pelepasan terkendali (*controlled release*), pelepasan diperpanjang (*prolong release*), dan pelepasan ditunda (*delayed release*). (Robinson, 1987).

Sediaan pelepasan lambat (*sustained release*) dirancang untuk melepaskan suatu dosis terapeutik awal obat (dosis muatan) yang diikuti oleh suatu pelepasan yang lebih lambat dan konstan. Laju pelepasan untuk penjangaan dosis sedemikian

rupa agar jumlah obat yang hilang dari tubuh melalui eliminasi diganti secara konstan. Sehingga pada penggunaan sediaan *sustained release*, konsentrasi obat dalam plasma konstan dapat dipertahankan dengan fluktuasi yang minimal. Pemakaian satu unit dosis tunggal sediaan pelepasan lambat (*sustained release*) dapat menyajikan pelepasan sejumlah obat segera setelah pemakaiannya, secara tepat menghasilkan efek terapeutik yang diinginkan secara berangsur-angsur dan terus menerus melepaskan sejumlah obat lainnya untuk memelihara tingkat pengaruhnya selama periode waktu yang diperpanjang, biasanya 8 sampai 12 jam. Keunggulan sediaan obat tipe ini menghasilkan kadar obat dalam darah yang merata tanpa perlu mengurangi pemberian unit dosis (Nixon, 1984; Shargel dan Andrew, 1988; Voight, 1994; Ansel, 2005).

Sediaan pelepasan ditunda (*delayed release*) melepaskan zat aktifnya pada waktu yang tertunda, biasanya ditujukan untuk mendapatkan efek lokal di usus atau untuk melindungi lambung.

Ada dua syarat untuk membuat produk pelepasan terkontrol:

- a. Menunjukkan keamanan dan kemanjuran
- b. Menunjukkan pelepasan obat secara terkontrol (Shargel dan Andrew, 1998).

Kelebihan utama sediaan pelepasan terkontrol, antara lain: dapat mempertahankan kadar obat dalam plasma, kesederhanaan pengaturan dosis memperkecil toksisitas, menurunkan efek samping akibat fluktuasi kadar obat, frekuensi pemberian obat sekali sehari, menjamin terapi optimum, dan pengurangan frekuensi pemakaian obat sehingga memudahkan penderita, sehingga mengurangi resiko kesalahan dan kelupaan (Shargel dan Andrew, 1988).

Kelebihan lainnya dibandingkan dengan sediaan konvensional adalah:

- a. Pengobatan berkesinambungan, terutama untuk obat "*nycthemere*" dengan demikian dapat dihindari pemakaian pada malam hari.
- b. Pemasukan obat ke dalam tubuh terjadi secara tetap dan perlahan, sehingga dapat dihindari terjadinya "puncak dan lembah" plasmatik yang dapat menggagalkan terapi.
- c. Pengurangan atau penekanan efek samping yang disebabkan oleh terjadinya pelepasan zat aktif pada dosis tinggi menyebabkan puncak plasmatik tinggi dan diikuti "lembah" plasmatik dengan efek terapeutik yang tidak memadai.
- d. Efektifitas tinggi karena kadar efektif dalam darah bertahan lebih lama, terutama untuk zat aktif dengan $t_{1/2}$ biologik singkat (kurang dari 6 jam). Hal ini justru dapat menghemat obat karena tidak perlu menambah dosis untuk mendapatkan kadar tertentu pada pemakaian yang lama.
- e. Obat yang diserap melalui proses penjenruhan (misalnya tiamin) akan diserap lebih efektif bila diberikan sebagai sediaan pelepasan perlahan daripada pelepasan cepat (Shargel dan Andrew, 1988)..

Beberapa kerugian pemberian sediaan obat pelepasan lambat adalah:

- a. Jika obat gagal dilepas pada waktu yang tepat mengakibatkan terjadinya kelebihan dosis. Jika terjadi efek samping obat atau keracunan obat, proses detoksifikasi lebih sulit. Jika ada interaksi obat dan isi saluran cerna juga perubahan pergerakan saluran cerna, absorpsi obat tidak tentu berubah-ubah
- b. Resiko terjadinya penumpukan bila laju peniadaan lambat dan obat harus selalu bekerja selama 24 jam.
- c. Kesulitan pengeluaran obat dengan cepat bila terjadi toksisitas atau alergi.

- d. Dapatnya pengulangan dan keteraturan efek farmakologi tergantung pada laju pengosongan lambung.
- e. Sering terjadi perubahan skema pelepasan zat aktif bila obat tidak seluruhnya larut, maka laju pelepasan berbanding langsung dengan jumlah obat yang terdispersi dalam membran (Lordi, 1994).

Sediaan obat bentuk ini, rancangannya terutama harus berdasarkan pada mutu yang khusus dari masing-masing obat, terutama sebagaimana yang ditimbulkan oleh kerja biologisnya. Apa yang mungkin efektif pada jenis bentuk sediaan yang dirancang untuk suatu obat, mungkin tidak efektif bagi jenis *sustained release* obat lain, karena kekhasan fisik, kimia dan kualitas biologis dari masing-masing bahan obat. Dalam usaha untuk menjaga kadar obat konstant pada sistem ini, obat harus dilepaskan dari bentuk sediaannya pada tingkat kecepatannya yang akan menggantikan sejumlah obat yang sedang dimetabolisasi dan dikeluarkan dari tubuh (Shargel dan Andrew, 1988).

Pada umumnya obat-obat yang cocok digunakan sebagai produk *sustained release* ialah obat yang memiliki laju absorpsi dan ekskresi sedikit tinggi, obat yang dosisnya relatif kecil, obat yang tidak merata diabsorpsi dari saluran cerna, dan obat yang digunakan untuk mengobati lebih terarah ke keadaan kronik dari pada keadaan yang akut (Shargel dan Andrew, 1988)..

2.3 Uji Pelepasan Obat

Pelepasan obat dari sediaan atau disolusi adalah proses bahan padat melarut ke dalam medium pelarutnya. Proses ini dikontrol oleh afinitas antara zat padat dengan medium. Uji pelepasan obat *in vitro* dilakukan untuk mengukur laju dan jumlah pelarutan obat dalam suatu medium, kemudian hasil uji disolusi tersebut

dapat memberikan gambaran profil pelepasan obat dari sediaan di dalam tubuh. Pelepasan obat dari bentuk sediaan dan absorpsi dalam tubuh dikontrol oleh sifat fisika kimia dari obat, ukuran dan bentuk yang diberikan serta sifat fisika kimia dan fisiologis dari sistem biologis (Banakar, 1992; Lestari, 1994).

2.3.1 Disolusi

Disolusi adalah proses melarutnya obat (Ansel, 1989). Dua sasaran dalam mengembangkan uji disolusi *in vitro* yaitu untuk menunjukkan pelepasan obat dari tablet kalau dapat mendekati 100% dan laju pelepasan obat seragam pada tiap batch dan harus sama dengan laju pelepasan dari batch yang telah dibuktikan mempunyai bioavailabilitas dan efektif secara klinis (Lachman, dkk., 2008).

Disolusi (*in vitro*) diterapkan pada sediaan obat padat bertujuan untuk mengukur dan mengetahui jumlah zat aktif yang terlarut dalam media cair dalam volumenya pada suatu waktu tertentu, menggunakan alat uji disolusi. Jumlah zat aktif yang terlarut dapat ditentukan atau diukur pada satu waktu tertentu atau berbagai rentang waktu secara berturut-turut yang tergantung pada jenis informasi yang diperlukan. (Ditjen POM, 1986)

Alat untuk menguji laju disolusi adalah dissolution tester terdiri atas bejana dan tutup, yang berfungsi sebagai wadah yang mendisolusi zat aktif; pengaduk, motor pemutar pengaduk; termometer; penangas air yang dilengkapi dengan thermostat (Siregar dan Wikarsa, 2010).

Persyaratan: Dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari 80 % (Q) dari jumlah yang tertera pada etiket (Kemenkes RI, 2014).

Disolusi berhubungan dengan absorpsi obat di dalam tubuh. Perbedaan aktifitas biologis suatu obat mungkin diakibatkan oleh laju obat menjadi tersedia

untuk diabsorpsi. Laju disolusi atau waktu yang diperlukan bagi obat untuk melarut dalam cairan pada tempat absorpsi merupakan tahap yang menentukan laju dalam proses absorpsi. Jadi laju disolusi akan mempengaruhi absorpsi. Akibatnya laju disolusi dapat mempengaruhi onset, intensitas dan lama respons, serta kontrol bioavailabilitas obat keseluruhan dari sediaannya (Ansel C H, 1989).

Selain itu dari segi formulasi bahan pembantu atau matriks yang digunakan mempengaruhi laju disolusi, jika bahan pembantu yang dipakai dalam konsentrasi yang tinggi dapat memperlambat pecah sediaan obat. Untuk zat aktif hidrofob dengan menggunakan zat pengikat yang hidrofil kecepatan disolusi akan bertambah besar karena zat pengikat ini menyalut partikel zat aktif yang dapat mempermudah pembasahan zat aktif. Hal lain yang mempengaruhi laju disolusi antara lain adalah gaya kompresi, porositas, ukuran partikel, zat desintegan, kelarutan bahan obat, kecepatan pengadukan, sifat media disolusi(Ditjen POM, 1986).

2.3.1.1 Faktor-faktor yang mempengaruhi laju disolusi

a. Faktor yang berkaitan dengan sifat fisikokimia obat

Sifat-sifat fisikokimia obat mempengaruhi laju disolusi meliputi kelarutan, bentuk kristal, bentuk hidrat solvasi dan kompleksasi serta ukuran partikel.

b. Faktor yang berkaitan dengan formulasi sediaan

Formulasi sediaan berkaitan dengan bentuk sediaan, bahan pembantu dan cara pengolahan. Pengaruh bentuk sediaan pada laju disolusi tergantung pada kecepatan pelepasan bahan aktif yang terkandung didalamnya. Penggunaan bahan pembantu sebagai bahan pengisi, pengikat, penghancur dan pelicin dalam proses formulasi mungkin akan menghambat atau mempercepat laju

disolusi tergantung pada bahan pembantu yang dipakai. Cara pengolahan dari bahan baku, bahan pembantu dan prosedur yang dilaksanakan dalam formulasi sediaan padat peroral juga akan berpengaruh pada laju disolusi

c. Faktor yang berkaitan dengan alat uji disolusi dan parameter uji

Faktor ini sangat dipengaruhi oleh lingkungan selama percobaan yang meliputi kecepatan pengadukan, suhu medium, pH medium dan metoda uji yang dipakai (Syukri., 2002).

2.3.1.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi hasil uji disolusi

Selain faktor yang mempengaruhi laju disolusi, adapun faktor yang mempengaruhi hasil uji disolusi yaitu :

a. Suhu medium

Kelarutan zat aktif dipengaruhi oleh suhu medium, semakin tinggi suhu akan mempercepat kelarutan dan menurunkan viskositas suatu zat.

b. Viskositas

Turunnya viskositas pelarut akan memperbesar kecepatan disolusi suatu zat.

c. pH medium

pH pelarut sangat berpengaruh terhadap kelarutan zat-zat yang bersifat asam atau basa lemah. Laju disolusi dari senyawa yang bersifat asam lemah akan naik dengan naiknya pH. Pemilihan kondisi pH akan berbeda disepanjang saluran cerna sehingga akan mempengaruhi kelarutan dan laju disolusi.

d. Metode yang digunakan

Metode penentuan laju disolusi yang berbeda akan mempengaruhi laju disolusi yang berbeda pula.

e. Ukuran partikel

Semakin kecil ukuran partikel maka luas permukaan semakin besar sehingga laju disolusi meningkat.

f. Pengadukan

Kecepatan pengadukan akan mempengaruhi tebal lapisan difusi. Jika pengadukan berlangsung cepat, maka tebal lapisan difusi akan cepat berkurang.

g. Polimorfisme

Kelarutan suatu zat dipengaruhi oleh adanya polimorfisme. Struktur internal zat yang berlainan dapat memberikan tingkat kelarutan yang berbeda. Kristal meta stabil umumnya lebih mudah larut daripada bentuk stabilnya sehingga kecepatan disolusinya besar.

h. Sifat permukaan zat

Pada umumnya zat-zat yang digunakan sebagai bahan obat bersifat hidrofob. Dengan adanya surfaktan didalam pelarut, tegangan permukaan antar partikel zat dengan pelarut akan menurun sehingga zat mudah terbasahi dan kecepatan disolusinya bertambah (Shargel, 2004).

2.3.1.3 Metode uji disolusi

Metode dan peralatan yang digunakan pada uji disolusi secara rinci dinyatakan dalam masing-masing Farmakope, seperti kecepatan pengadukan, komposisi volume media dan ukuran mesh dapat bervariasi untuk berbagai monografi masing-masing obat. Metode-metode disolusi dikenal sebagai berikut:

a. Metode keranjang

Rancangan alat pada metode keranjang terdiri atas keranjang silinder yang ditahan oleh tangkai motor. Keranjang penahan cuplikan berputar dalam suatu

labu bulat yang berisi media pelarutan. Keseluruhan labu tercelup dalam suatu bak yang bersuhu konstan 37°C . Kecepatan berputar dan posisi keranjang harus memenuhi rangkaian syarat khusus sesuai yang ditetapkan pada referensi berbagai farmakope, misalnya dalam USP (*United States PHarmacopeia*). Tersedia standar kalibrasi pelarutan untuk meyakinkan bahwa persyaratan secara mekanik dan syarat operasi telah dipenuhi (Shargel, 2004).

Metode keranjang menunjukkan suatu upaya membatasi posisi bentuk sediaan untuk memberikan kemungkinan maksimum suatu antar permukaan solid-cairan yang tetap. Metode ini mempunyai keterbatasan yaitu, kecenderungan zat bergerak menyumbat kasa basket, sangat peka terhadap gas terlarut dalam media disolusi, kecepatan aliran yang kurang memadai ketika partikel meninggalkan basket dan mengapung dalam media (Shargel, 2004).

b. Metode dayung

Rancangan alat pada metode dayung terdiri dari suatu dayung yang dilapisi bahan khusus, yang berfungsi memperkecil turbulensi yang disebabkan oleh pengadukan. Dayung diikat secara vertikal ke suatu motor yang berputar dengan suatu kecepatan yang terkendali. Tablet atau kapsul diletakkan dalam labu pelarutan yang beralas bulat yang juga berfungsi untuk memperkecil turbulensi dari media pelarutan. Alat ditempatkan dalam suatu bak air yang bersuhu konstan, seperti pada metode basket dipertahankan pada suhu 37°C . Posisi dan kesejajaran dayung sesuai yang ditetapkan pada referensi berbagai farmakope, misalnya dalam USP (*United States PHarmacopeia*).

Metode dayung sangat peka terhadap kemiringan dayung. Pada beberapa produk obat, kesejajaran dayung yang tidak tepat secara drastis dapat

mempengaruhi hasil pelarutan. Standar kalibrasi pelarutan yang sama digunakan untuk memeriksa peralatan sebelum uji dilaksanakan.

c. Metode disintegrasi yang dimodifikasi

Rancangan alat pada metode ini dirakit mengikuti USP (*United States PHarmacopeia*). Bila alat ini dipakai untuk uji pelarutan maka cakram dihilangkan. Saringan keranjang juga diubah sehingga pelarutan partikel tidak akan jatuh melalui saringan. Metode ini jarang digunakan dan dimasukkan dalam USP untuk suatu obat lama. Jumlah pengadukan dan getaran membuat metode ini kurang tepat untuk uji pelarutan (Shargel,1998)

2.4 Spektrofotometri

Spektrofotometri adalah suatu metode yang digunakan untuk mengukur absorbansi dari suatu bahan terhadap spektrum sinar sebagai fungsi pada panjang gelombang tertentu. Bila suatu zat disinari dengan elektromagnetik, zat ini menyerap sinar pada panjang-panjang gelombang tertentu dari radiasi dan membiarkan gelombang-gelombang yang lain lewat. Pola panjang gelombang yang diserap suatu zat disebut spektrum absorpsi. Spektrum absorpsi untuk senyawa molekul disebut spektra pita bukan spektra garis karena biasanya spektra itu terdiri dari daerah-daerah resapan yang lebar. Salah satu alasan mengapa deteksi spektroskopi sangat berguna adalah biasanya diperlukan hanya sedikit sekali contoh zat tersebut (Rahman, 2010).

Spektrofotometri terdiri dari beberapa jenis berdasarkan sumber cahaya yang digunakan yaitu: Spektrofotometer Vis (*visible*), spektrofotometri UV (*ultra violet*), spektrofotometer Uv-Vis dan spektrofotometer IR (*infra red*). Pada spektrofotometer *ultra violet*, yang digunakan sebagai sumber sinar/energi

berdasarkan interaksi sampel dengan sinar *ultra violet*. Sinar *Ultra violet* memiliki panjang gelombang 190-380 nm. Senyawa yang dapat menyerap sinar *Ultra violet* merupakan senyawa yang tidak memiliki warna (bening dan transparan).

Panjang gelombang cahaya *ultra violet* atau cahaya tampak bergantung pada mudahnya promosi elektron. Molekul-molekul yang memerlukan lebih banyak energi untuk promosi elektron, akan menyerap pada panjang gelombang yang lebih pendek. Molekul yang memerlukan energi yang lebih sedikit akan menyerap cahaya dalam daerah tampak mempunyai elektron yang lebih mudah dipromosikan dari pada senyawa yang menyerap pada panjang gelombang *ultra violet* yang lebih pendek (Rahman, 2010).

Spektroskopi digunakan dalam banyak industri untuk menganalisis bahan baku dan produk. Standar spektroskopik telah disusun untuk zat-zat warna dan untuk terangnya dan warna bola lampu listrik. Spektra *ultra violet* dan sinar tampak merupakan hasil transisi elektronik yang disebabkan oleh foton berenergi. Foton dengan energi yang cukup tinggi (lebih khas dalam daerah *ultra violet*) dapat mengionkan atom dan molekul. Absorpsi foton *ultra violet* dan sinar tampak tanpa pemutusan ikatan memberikan informasi mengenai susunan dan struktur elektronik dari molekul-molekul. Spektrum didaerah sinar tampak (tampak bagi mata manusia) sama dengan gelombang cahaya 400-800nm. Cahaya didaerah *ultra violet* mempunyai panjang gelombang yang lebih pendek yaitu 200-400nm.

Penetapan secara kuantitatif dilakukan dengan mengukur serapan larutan zat dalam pelarut serta panjang gelombang tertentu, pengukuran serapan biasanya dilakukan pada panjang gelombang maksimum dan umumnya telah dicantumkan pada monografi, namun oleh karena letak serapan maksimum dapat berbeda jika

digunakan alat yang berbeda maka sebaiknya pengukuran dilakukan pada panjang gelombang yang ditentukan dengan alat yang digunakan, tetapi panjang gelombang yang diperoleh tidak berbeda dari lebih kurang 0,5 nm pada daerah 240 nm – 280 nm, tidak lebih dari 1 nm pada daerah 280 nm – 320 nm, serta tidak lebih 2 nm pada daerah 320 nm dari panjang gelombang yang ditentukan.

Pada pengukuran serapan suatu larutan hampir selalu digunakan blanko yang dipakai untuk mengatur spektrofotometer, hingga pada panjang gelombang pengukuran mempunyai serapan nol. Maksud dari blanko tersebut adalah koreksi serapan yang disebabkan oleh pelarut, pereaksi, sel atau pengukuran alat, blanko yang digunakan adalah blanko untuk yang melarutkan zat terhadap larutan zat pembanding kimia yang disiapkan dengan cara yang sama, dalam hal ini pengukuran serapan mula-mula dilakukan terhadap pembanding kemudian terhadap larutan zat yang diperiksa.

Pelarut yang digunakan dalam spektrofotometri pada daerah ultraviolet dapat digunakan air, etanol, kloroform, eter, amonia encer, larutan natrium hidroksida, asam sulfat, dan asam klorida, harus dihindari pelarut yang mengandung kotoran yang menyerap sinar pada daerah yang digunakan untuk pengukuran, pelarut yang digunakan sebagai blanko dari nomor batch yang sama dengan pelarut yang digunakan untuk membuat larutan yang diukur (Day, and Underwood, 1994).

Radiasi *ultra violet* dan sinar tampak diabsorpsi oleh molekul organik aromatik, molekul yang mengandung elektron- π terkonjugasi dan atau atom dengan elektron-n yang menyebabkan transisi elektron di orbital terluarnya dari tingkat energi dasar ke tingkat energi tereksitasi. Besarnya serapan radiasi tersebut

sebanding dengan banyaknya molekul analit yang mengabsorpsi sehingga dapat digunakan untuk analisis kuantitatif (Satiadarma, 2004).

Gugus yang dapat menyerap (absorpsi) cahaya/radiasi (elektronik) di daerah ultra violet dekat dan daerah sinar tampak disebut khromofor. Kromofor merupakan mempunyai ikatan tak jenuh, dan hampir semua gugus kromofor jenis ini transisi elektron terjadi dari $\pi \rightarrow \pi^*$, , berupa suatu gugus kovalen tak jenuh mempunyai ikatan rangkap terkonyugasi dengan elektron nonbonding yang menyerap radiasi pada panjang gelombang maksimum tidak kurang dari 200 nm contohnya :



Senyawa yang mempunyai sistem konyugasi, perbedaan energi antara keadaan dasar dan keadaan tereksitasi menjadi lebih kecil sehingga penyerapan terjadi pada panjang gelombang yang lebih besar (Dachriyanus, 2004).

Gugus fungsi seperti $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{N}=\text{N}$, $-\text{NO}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NO}_3$, $-\text{Cl}$, dan karboksil, mempunyai elektron bebas disebut auksokhrom, merupakan suatu gugus mempunyai elektron sunyi yang tidak dapat menyerap (absorpsi) cahaya (elektronik) pada daerah ultraviolet atau sinar tampak, tetapi bila terikat pada gugus khromofor akan merubah panjang gelombang dan intensitas serapan ke arah yang lebih panjang

Penambahan gugus alkil akan sedikit sekali mempengaruhi perubahan puncak serapan tetapi dapat menyebabkan efek batokhromik. Efek ini disebut *red shift effect* yaitu pergeseran absorpsi maksimum ke arah panjang gelombang yang lebih panjang, atau dikenal juga efek hipokhromik Hal ini dapat terjadi karena adanya substitusi dengan suatu auksokhrom atau pengaruh pelarut. Sedangkan peristiwa

pergeseran absorpsi maksimum ke arah panjang gelombang yang lebih pendek, dikenal dengan efek hiperkromik atau *blue shift effect*. Hal ini terjadi karena hilangnya konjugasi atau pengaruh pelarut (Day and Underwood, 2002).

Gugus fungsi, seperti -OH; -O; -NH₂; -Cl; dan -OCH₃ yang mempunyai elektron-elektron valensi bukan ikatan (memberikan transisi $n \rightarrow \pi^*$) disebut gugus auksokrom yang tidak dapat menyerap radiasi *ultra violet*-sinar tampak, tetapi apabila gugus ini terikat pada gugus kromofor mengakibatkan pergeseran panjang gelombang ke arah yang lebih besar (pergeseran batokromik) dengan intensitas yang lebih kuat. Efek hipsokromik adalah suatu pergeseran pita serapan ke panjang gelombang lebih pendek, yang sering kali terjadi bila muatan positif dimasukkan ke dalam molekul dan bila pelarut berubah dari non polar ke pelarut polar (Dachriyanus, 2004; Gandjar dan Rohman, 2007).

Pada pengukuran serapan suatu larutan hampir selalu digunakan blanko yang dipakai untuk mengatur spektrofotometer, hingga pada panjang gelombang pengukuran mempunyai serapan nol. Maksud dari blanko tersebut adalah koreksi serapan yang disebabkan oleh pelarut, pereaksi, sel atau pengukuran alat. Blanko yang digunakan adalah blanko untuk melarutkan zat terhadap larutan zat pembanding kimia yang disiapkan dengan cara yang sama, dalam hal ini pengukuran serapan mula-mula dilakukan terhadap pembanding kemudian terhadap larutan zat yang diperiksa.

2.4.1 Prinsip-prinsip spektrofotometri

Berkas cahaya polikromatis diubah menjadi monokromatis. Sinar monokromatis yang dilewatkan pada suatu bahan yang dianalisa akan diabsorpsi,

dan sinar yang diabsorpsi oleh bahan yang dianalisa sebanding dengan jumlah (konsentrasi) bahan yang dianalisa. Untuk ini berlaku hukum Lambert Beer merupakan gabungan hukum Lambert dan hukum Beer yang menetapkan antara lain intensitas cahaya yang masuk dengan intensitas cahaya yang keluar atau yang diteruskan, merupakan fungsi dari larutan dan kadar zat dalam larutan.

Hukum Lambert-Beer menyatakan bahwa intensitas yang diteruskan oleh larutan zat penyerap berbanding lurus dengan tebal dan konsentrasi larutan. Dalam hukum Lambert-Beer tersebut ada beberapa pembatasan yaitu:

- a. Sinar yang digunakan dianggap monokromatis.
- b. Penyerapan terjadi dalam suatu volume yang mempunyai penampang luas yang sama.
- c. Senyawa yang menyerap dalam larutan tersebut tidak tergantung terhadap yang lain dalam larutan tersebut.
- d. Tidak terjadi peristiwa fluoresensi atau fosforisensi.
- e. Indeks bisa tidak tergantung pada konsentrasi larutan. (Gandjar, dkk., 2007)

Jika absorbansi suatu seri konsentrasi larutan diukur pada panjang gelombang, suhu, kondisi, dan pelarut yang sama, lalu absorbansi masing-masing larutan diplotkan terhadap konsentrasinya teramati suatu garis lurus sesuai dengan persamaan $A = abc$. Grafik ini disebut dengan plot hukum Lambert-Beer, maka jika dihasilkan suatu garis lurus dikatakan bahwa hukum Lambert-Beer dipenuhi pada kisaran konsentrasi yang diamati (Gandjar, dkk., 2007).

Menurut hukum Lambert : Bila suatu cahaya monokromatis masuk ke dalam larutan setebal b (tebal medium) maka sebagian energi akan di serap oleh molekul dalam larutan, pengukuran intensitas cahaya berbanding lurus dengan

tebal medium, maka dengan bertambahnya tebal sel, maka serapan akan bertambah. Sehingga didapat beberapa persamaan: $A = k \cdot b$

Menurut hukum Beer : Intensitas cahaya monokromatis yang masuk ke dalam larutan, sebagian akan diserap oleh molekul dalam larutan, berkurangnya intensitas cahaya berbanding lurus dengan pertambahan kadar zat dalam larutan. Jika konsentrasi bertambah, jumlah molekul yang dilalui berkas sinar akan bertambah, maka serapan bertambah Sehingga didapat persamaan: $A = k \cdot c$.

Kedua persamaan ini digabungkan dalam hukum Lambert-Beer, maka diperoleh bahwa serapan berbanding lurus dengan konsentrasi dan ketebalan sel yang dapat ditulis dengan persamaan: $A = k \cdot c \cdot b$

Umumnya digunakan dua satuan c (konsentrasi zat yang menyerap) yang berlainan, yaitu gram per liter atau mol per liter. Nilai tetapan (k) dalam hukum Lambert-Beer tergantung pada sistem konsentrasi mana yang digunakan. Bila c dalam gram per liter, tetapan disebut dengan absorptivitas (a) dan bila dalam mol per liter, tetapan tersebut adalah absorptivitas molar (ϵ). Jadi hukum Lambert-Beer dapat dinyatakan dengan tetapan absorptivitas (a) konsentrasi larutan dengan satuan gram/liter, dengan rumus berikut :

$$A = a \times b \times c \dots\dots\dots (1)$$

Keterangan : A : Absorbansi

a : Absorbtivitas

b : Tebal sel (umumnya 1 cm)

c : Konsentrasi zat (gram/liter)

Hukum Lambert-Beer dapat juga dinyatakan dengan tetapan absorptivitas molar (ϵ), konsentrasi larutan dengan satuan mol/liter, dengan rumus berikut :

$$A = \epsilon \times b \times c \dots\dots\dots (2)$$

Keterangan : A : Absorbansi

ϵ : Absorbtivitas molar

b : Tebal sel (umumnya 1 cm)

c : Konsentrasi zat (mol/liter)

Hukum Lambert-Beer menjadi dasar aspek kuantitatif spektrofotometri yaitu konsentrasi dapat dihitung berdasarkan rumus di atas. Absorptivitas (ϵ) merupakan konstanta tidak tergantung pada konsentrasi, tebal kuvet dan intensitas radiasi yang mengenai larutan sampel. Absorptivitas tergantung pada suhu, pelarut, struktur molekul, panjang gelombang radiasi (Day and Underwood, 1999; Rohman, 2007).

Menurut Roth dan Blaschke (1981), absorptivitas spesifik juga sering digunakan untuk menggantikan absorptivitas. Absorptivitas spesifik adalah serapan yang dihasilkan oleh larutan 1 % (b/v) dengan ketebalan sel 1 cm, sehingga dapat diperoleh persamaan:

$$A = A_1^1 \times b \times c$$

Keterangan : A : Absorbansi

A_1^1 : Absorbtivitas spesifik

b : Tebal sel (umumnya 1 cm)

c : konsentrasi senyawa terlarut (g/100 ml larutan).

Penyimpangan dari hukum Lambert-Beer dapat disebabkan dari variabel kimia atau instrumen, dan kegagalan hukum Lambert-Beer dapat disebabkan oleh perubahan kadar molekul. Apabila sinar mengenai suatu larutan, mungkin terjadi

berbagai keadaan, yaitu :

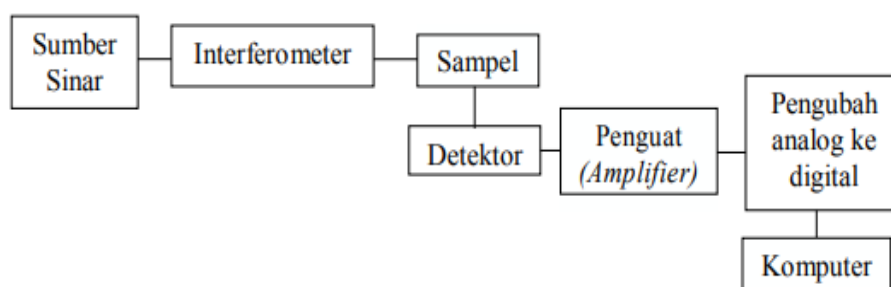
- a. Terjadinya sedikit absorpsi maka hanya sedikit energi yang hilang dari cahayanya
- b. Arah cahaya mengalami perubahan yang dapat berupa refleksi, dibiaskan (refraksi), atau difraksi. Penghamburan bisa juga terjadi jika zat berupa suspensi karena adanya partikel-partikel zat yang tidak larut.
- c. Energi cahaya diserap sebagian atau seluruhnya. Absorpsi ini menyebabkan adanya perubahan, perpindahan tenaga ke medium, dan proses absorpsi adalah fenomena spesifik, berhubungan erat dengan struktur molekul. Jadi dengan adanya absorpsi ini maka intensitas cahaya yang diteruskan (yang keluar) akan berkurang.

Peristiwa-peristiwa yang terjadi ini tergantung dari zat yang terdapat di dalam larutan. Spektrum ultra violet biasanya diambil larutan yang sangat encer, untuk mendapatkan kesalahan sekecil mungkin, maka transmittan (T) harus $20\% < T < 65\%$. Jadi konsentrasi larutan zat yang akan ditentukan diatur agar berada dalam batas-batas pengukuran tersebut.

Radiasi elektromagnetik dapat dianggap sebagai energi yang merambat dalam bentuk gelombang. Dalam aspek kuantitatif berkas radiasi dikenakan pada cuplikan (larutan sampel) dan intensitas sinar radiasi diteruskan diukur besarnya. Radiasi yang diserap oleh cuplikan ditentukan dengan membandingkan intensitas sinar yang diteruskan dengan intensitas sinar yang diserap. Serapan terjadi jika radiasi yang mengenai cuplikan memiliki energi yang sama dengan energi yang dibutuhkan untuk terjadinya perubahan tenaga (Gandjar, dkk., 2007).

Alat spektrofotometer pada dasarnya terdiri dari sumber monokromator,

tempat sel untuk zat yang diperiksa, detektor, penguat arus, dan alat ukur atau pencatat. Spektrofotometer dapat mempunyai sinar tunggal ataupun ganda. Sel serap yang digunakan untuk pengukuran dibuat dari kaca, umumnya mempunyai ketebalan satu cm. Sel serap yang digunakan untuk larutan uji dan blanko harus mempunyai transmittan yang sama (Ditjen POM, 1979; Khopkar SM, 1990).



Gambar 2.1 Komponen utama dalam FT-IR (Sumber: Rohman, 2014)

- a. Sumber sinar Sumber cahaya yang umum digunakan adalah batang yang dipanaskan oleh listrik berupa Nerst Glower yang merupakan campuran logam: Zr, Y, Er dan lainlain; Globar yang merupakan silikon karbida: dan berbagai bahan keramik lainnya (Sitrous, 2017).
- b. Interferometer Michelson Tujuan interferometer adalah untuk membawa berkas sinar, lalu memecahnya ke dalam dua berkas sinar, dan membuat salah satu berkas sinar berjalan dengan jarak yang berbeda dengan yang lain. Interferometer Michelson mempunyai 2 buah cermin, yakni cermin statik/tetap (tidak bergerak) dan cermin yang selalu bergerak. Di antara 2 cermin ini terdapat pemecah berkas sinar (beam splitter), yang dirancang untuk mentransmisikan setengah radiasi yang mengenainya dan merefleksikan atau memantulkan yang setengahnya. Berkas sinar yang muncul dari interferometer pada sudut 90o ke berkas sinar yang masuk

disebut dengan berkas sinar yang ditransmisikan dan ini merupakan berkas sinar yang terdeteksi dalam spektrofotometer FTIR (Gandjar dan Rohman, 2017).

- c. Detektor Ada 2 jenis detektor yang umum digunakan pada spektrofotometer FTIR. Detektor normal pada penggunaan rutin adalah alat piroelektrik yang didalamnya terdapat deuterium triglisin sulfat (DTGS) pada jendela alkali halida yang tahan terhadap panas. Untuk pekerjaan yang memerlukan sensitifitas lebih, dapat digunakan detektor merkuri kadmium tellurida (MCT). Untuk pengukuran spektra IR di daerah dekat (NIR), detektor yang digunakan adalah fotokonduktor timbal sulfida (Rohman, 2014).
- d. Komputer akan mengendalikan instrumen, misalkan dalam hal kecepatan, batas, serta awal dan akhir scanning. Komputer akan membaca spektra dari instrumen begitu spektrum di-scanning. Hal ini bermakna bahwa spektrum telah digitalisasikan. Komputer juga dapat digunakan untuk memanipulasi spektrum, misalkan untuk melakukan derivatisasi, pengurangan dan penjumlahan spektra, serta untuk overlay antar spektra (Rohman, 2014).

Serapan sel yang berisi pelarut tidak boleh lebih besar dari 0,4 per cm tebal cairan jika diukur terhadap udara sebagai blangko. Pelarut yang digunakan sebagai blangko harus berasal dari betas yang sama dengan yang digunakan untuk membuat larutan yang diukur, serta tidak boleh berfluoresensi pada panjang gelombang pengukuran. Identifikasi zat secara spektrofotometri pada daerah ultraviolet pada umumnya dilakukan dengan menggambarkan spektrum serapan larutan zat dalam pelarut dan dengan kadar yang tertera pada monografi, untuk menetapkan letak serapan maksimum atau minimum.

Spektrum serapan dari zat yang diperiksa kadang-kadang perlu dibandingkan dengan pembanding kimia yang sesuai. Dalam hal ini pembanding kimia tersebut dikerjakan dengan cara yang sama dan diukur dengan kondisi yang sama dengan zat yang diperiksa. Kecuali dinyatakan lain dalam monografi, pembanding kimia tersebut dilarutkan hingga kadarnya sama atau dalam batas $\pm 10\%$ dari kadar yang diperiksa (Day, and Underwood, 1994).

2.4.2 Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam analisis secara spektrofotometri

Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam analisis secara spektrofotometri *ultra violet* dan sinar tampak, terutama untuk senyawa yang semula tidak berwarna karena senyawa tersebut harus diubah terlebih dahulu menjadi senyawa yang berwarna. Berikut adalah tahapan-tahapan yang harus diperhatikan.

- a. Pembentukan molekul yang dapat menyerap sinar *ultra violet* dan sinar tampak. Hal ini perlu dilakukan jika senyawa yang dianalisis tidak menyerap pada daerah tersebut. Cara yang digunakan adalah dengan merubah senyawa lain atau direaksikan dengan pereaksi tertentu. Syarat pereaksi yaitu reaksinya selektif dan sensitif, reaksinya cepat, kuantitatif dan reproduibel. Hasil reaksi stabil dalam jangka waktu yang relatif lama (kurang lebih 5 menit). Keselektifan dapat dinaikkan dengan mengatur pH, pemakaian masking agent, atau penggunaan teknik ekstraksi.
- b. Mencari pelarut yang sesuai/tepat untuk melarutkan zat aktif yang terdapat dalam sediaan obat. Dapat dicari pada Farmakope Indonesia, Farmakope Negara lain dan berbagai literatur lainnya.
- c. Membuat larutan induk baku pembanding.

d. Waktu operasional (*operating time*)

Waktu operasional dibutuhkan untuk pengukuran hasil reaksi atau pembentukan warna. Tujuannya adalah untuk mengetahui waktu pengukuran yang stabil. Waktu operasional ditentukan dengan mengukur hubungan antara waktu pengukuran dengan absorbansi larutan. Semakin lama waktu pengukuran, maka terdapat kemungkinan senyawa yang berwarna tersebut menjadi rusak atau terurai sehingga warnanya turun akibatnya absorbansinya juga turun. Maka untuk pengukuran senyawa berwarna harus dilakukan pada waktu operasional yang tepat.

e. Pemilihan panjang gelombang

Panjang gelombang yang digunakan untuk analisis kuantitatif adalah panjang gelombang yang mempunyai absorbansi maksimum, untuk memilih panjang gelombang maksimum, dilakukan dengan membuat kurva hubungan antara absorbansi dengan panjang gelombang dari suatu larutan baku pada konsentrasi tertentu, dengan besarnya absorbansi sekitar 0,4343, agar kesalahan fotometrik sekecil mungkin, ini sesuai dengan hukum Lambert-Bier.

Alasan menggunakan panjang gelombang maksimum :

- a. Pada panjang gelombang maksimum, kepekaan nya juga maksimum karena pada panjang gelombang maksimum tersebut perubahan absorbansi untuk setiap satuan konsentrasi adalah yang paling besar.
- b. Di sekitar panjang gelombang maksimum, bentuk kurva absorbansi datar dan pada kondisi tersebut hukum Lambert-Beer akan terpenuhi.

- c. Jika dilakukan pengukuran ulang maka kesalahan yang disebabkan oleh pemasangan ulang panjang gelombang akan sangat kecil ketika digunakan panjang gelombang maksimum.

Ada beberapa variabel yang dapat mempengaruhi absorbansi yaitu jenis pelarut, pH larutan, suhu, konsentrasi tinggi dan zat-zat pengganggu.

- f. Pembuatan kurva baku

Diukur masing-masing absorbansi larutan dengan berbagai konsentrasi, kemudian dibuat kurva yang merupakan hubungan antara absorbansi (y) dengan konsentrasi (x). Bila hukum Lambert-Beer terpenuhi maka kurva baku berupa garis lurus. Penyimpangan garis lurus dapat disebabkan oleh kekuatan ion tinggi, perubahan suhu, dan reaksi ikutan yang terjadi, serta pengerjaan kurang baik.

- g. Pembacaan absorbansi sampel atau cuplikan

- a. Absorban yang terbaca pada spektrofotometer hendaknya antara 0,2 sampai 0,8 atau 1,5% sampai 70% jika dibaca sebagai transmitan. Kadar zat yang akan ditentukan kadarnya dapat diperoleh dengan mengukur resapan zat tersebut pada panjang gelombang maksimum dan memasukkan harga yang diperoleh pada persamaan regresi dari larutan pembanding.
- b. Larutan zat yang diukur resapannya harus jernih kalau tidak jernih harus disaring atau disentrifuge sehingga diperoleh filtrat yang jernih untuk diukur dengan spektrofotometer.

2.4.3 Penggunaan spektrofotometri ultraviolet

Spektrum UV-Vis dapat digunakan untuk analisis bahan secara kualitatif dan kuantitatif.

a. Aspek kualitatif

Metode spektroskopi UV-Vis dapat digunakan dalam analisis kualitatif, tetapi hanya sebagai data sekunder atau pendukung, dengan cara membandingkan spektrum baku pembanding dengan spektrum sampel yang dianalisis.

b. Aspek kuantitatif

Penggunaan utama spektrofotometri UV-Vis untuk analisis kuantitatif. Apabila dalam alur spektrofotometer terdapat senyawa mengabsorpsi radiasi, akan terjadi pengurangan kekuatan radiasi yang mencapai detektor. Parameter kekuatan energi radiasi yang diabsorpsi oleh molekul adalah absorban (A), dalam batas konsentrasi tertentu nilainya sebanding dengan banyaknya molekul yang mengabsorpsi radiasi dan merupakan dasar analisis kuantitatif. Senyawa yang tidak mengabsorpsi radiasi UV-Vis dapat juga ditentukan dengan spektrofotometri UV-Vis, apabila ada reaksi kimia yang dapat mengubahnya menjadi kromofor atau dapat disambungkan dengan suatu pereaksi kromofor (Rohman, 2007).

2.4.4 Perhitungan kadar cuplikan

Perhitungan kadar cuplikan dapat dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan uji dengan konsentrasi tertentu pada panjang gelombang maksimum. Dari data yang diperoleh maka dapat dihitung kadar larutan uji berdasarkan garis regresi yang diperoleh dari pengukuran absorbansi bahan baku pembanding dalam beberapa deretan konsentrasi yaitu :

$$Y = a \times X + b$$

Keterangan :

Y = serapan uji yang akan diukur

A = arah garis lurus terhadap sumbu x

X = konsentrasi zat yang akan diukur

B = titik perpotongan garis dengan sumbu y

Nilai a dan b diperoleh berdasarkan perhitungan kurva kalibrasi baku, yaitu dengan pengukuran absorbansi dari beberapa konsentrasi baku sampai membentuk garis lurus. Maka untuk kadar zat dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\% \text{ kadar} = X/C \times 100 \%$$

Keterangan :

X = konsentrasi zat yang diukur

C = konsentrasi teoritis

Perhitungan kadar cuplikan dapat juga ditentukan dengan cara menggunakan rumus perbandingan pendekatan, yaitu membandingkan serapan cuplikan dengan serapan baku pembanding yang terdekat.

Rumus : $A_1 \times C_1 = A_2 \times C_2$

Maka : $C_2 = \frac{A_1 \times C_1}{A_2}$

Keterangan :

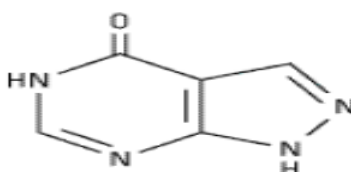
A_1 = serapan baku pembanding

C_1 = konsentrasi baku pembanding

A_2 = serapan sampel

C_2 = konsentrasi sampel

2.5. Alopurinol



Gambar 2.2 Struktur kimia alopurinol (Katzung, 2009)

Uraian alopurinol menurut Farmakope Indonesia edisi IV tahun 1995 adalah:

Nama kimia	: 1H-Pirazol [3,4-d] pirimidin-4-ol
Rumus molekul	: C ₅ H ₄ N ₄ O
Berat molekul	: 136,112 g/mol
Persyaratan	: Alopurinol mengandung tidak kurang dari 98,0% tidak lebih dari 101,0% dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan
Pemerian	: Serbuk halus putih hingga hampir putih; berbau lemah
Kelarutan	: Sangat sukar larut dalam air dan dalam etanol; larut dalam larutan kalium hidroksida dan dalam natrium hidroksida; praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.
Baku pembanding	: Alopurinol BPFI, lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105°C selama 5 jam sebelum digunakan,
Susut pengeringan	: Tidak lebih dari 0,5% lakukan pengeringan dalam hampa udara pada suhu 105°C selama 5 jam
Wadah	: Dalam wadah tertutup baik.

Alopurinol adalah senyawa gabungan taumerik 1*H*-pyrazolo [3,4-*d*] pyrimidin - 4 - ol dan 1,5- dihydro - 4*H* - pyrazolo [3,4-*d*] pyrimidin- 4 - one (Sweetman, 2009). Alopurinol berguna untuk mengobati penyakit pirai karena menurunkan kadar asam urat dengan cara menghambat pembentukan xanthin oksidase dimana xanthin oksidase berfungsi untuk merubah hypoxanthin menjadi xanthin dan dari xanthin menjadi asam urat (Brunton, Lazo, & Parker, 2006).

2.5.1 Farmakokinetik

a) Absorpsi

Alopurinol diabsorpsi sekitar 80 % melalui oral, dan mencapai plasma sekitar 60 sampai 90 menit

b) Distribusi

Alopurinol mencapai waktu paruh sekitar 1-2 jam. (Sweetman, 2009). Hasil metabolisme alopurinol disebarkan ke seluruh jaringan tubuh, air kecuali otak. Pada Otak konsentrasinya hanya sepertiga dan tidak terikat pada plasma protein (Brunton, Lazo, & Parker, 2006).

c) Metabolisme

Alopurinol dimetabolisme di hepar. Oxypurinol (alloxanthin) merupakan metabolit dari alopurinol yang terdapat dalam darah selama 18-30 jam (Brunton, Lazo, & Parker, 2006).

d) Ekskresi

Alopurinol dieksresikan melalui feses sekitar 20 % dalam 48 – 72 jam dan sekitar 10-30 % dapat diekskresikan lebih lambat melalui urin (Brunton, Lazo, & Parker, 2006). Dapat juga ditemukan kandungan metabolit diekskresi melalui ASI (Sweetman, 2009).

2.5.2 Farmakodinamik

Alopurinol bekerja dengan menghambat xantin oksidase, enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik alopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin. Alopurinol sendiri mengalami biotransformasi oleh enzim xantin oksidase menjadi aloxantin yang masa paruhnya lebih panjang daripada alopurinol, itu sebabnya alopurinol yang masa paruhnya pendek cukup diberikan satu kali sehari (Gunawan, 2009).

Alopurinol memiliki bentuk aktif yaitu oxypurinol yang dapat meningkatkan pemanfaatan kembali hypoxanthin dan xanthin untuk nukleotida dan sintesis asam nukleat dengan bantuan enzim hypoxanthin-guanine phosphoribosyltransferase (HGPRTase). Hasil di dalam konsentrasi nukleotida sehingga memberikan umpan balik negatif dalam sintesis purin de novo. Alopurinol menurunkan konsentrasi asam urat di serum dan urin (New Zealand Data Sheet, 2012).

Dari proses tersebut bahwa penurunan produksi asam urat karena alopurinol akan meningkatkan konsentrasi xanthin dan hypoxanthin di serum dan urin. Konsentrasi plasma oxypurinol hanya sedikit meningkat serta pembersihan oleh ginjal lebih cepat dari asam urat tersebut. Saat tidak menggunakan alopurinol, pembuangan urin hanya dalam bentuk asam urat. Setelah pemberian alopurinol, di urin akan memiliki komposisi hypoxanthin, xanthin dan asam urat (New Zealand Data Sheet, 2012).

Masing-masing dari zat tersebut memiliki kelarutan yang independen sehingga konsentrasi asam urat dalam plasma tidak mengakibatkan paparan berlebihan pada saluran kemih sehingga menurunkan risiko batu ginjal. Dengan menurunkan konsentrasi asam urat, hal ini juga menurunkan risiko terbentuknya tofus. Meskipun hypoxanthin dan xanthin meningkat, risiko untuk terjadinya penumpukan lebih kecil dibanding asam urat yang terlarut dan dapat dibersihkan oleh ginjal dengan cepat. Bagaimanapun untuk menghindari deposisi batu xanthin, dianjurkan untuk mengonsumsi cairan yang banyak serta pH yang netral atau alkali, khususnya jika terjadi peningkatan konsentrasi asam urat dan pada pasien yang menimbulkan gejala (New Zealand Data Sheet, 2012).

2.5.3 Dosis alopurinol

a) Gout / Hiperurisemia

Dosis 100-800 mg/sehari.

Aturan pakai 1x/hari

b) Hiperurisemia sekunder yang diikuti oleh keganasan

Anak-anak 6-10 tahun per oral 300mg/hari.

Anak-anak < 6 tahun per oral 150 mg/hari

c) Mencegah nefropati asam urat karena pengobatan kemoterapi

Dewasa 600-800 mg/hari untuk 2-3 hari.

d) Menurunkan risiko serangan gout akut

Per oral 100 mg/hari, ditingkatkan dosisnya 100 mg per minggu sampai respon kuat kemudian dosis tetap. Maksimal menaikkan dosis sampai 800 mg/hari.

e) Leukimia, lymphoma

Dewasa: IV 200-400 mg/m²/hari (maksimal 600 mg/hari)

Anak-anak: IV Dimulai dari dosis 200 mg/m²/hari

2.5.4 Indikasi

a) Alopurinol digunakan untuk mengobati gout primer/sekunder, hiperurisemia akibat kemoterapi, batu ginjal kalsium oksalat (Tatro, 2007).

b) Nefropati asam urat, pembentukan batu asam urat berulang, kelainan darah atau enzim yang menyebabkan kelebihan produksi asam urat (anemia hemolitik, Lesch Nyhan) (New Zealand Data Sheet, 2012).

2.5.5 Kontraindikasi

Kontraindikasi penggunaan alopurinol diantaranya (Tatro, 2007):

1. Ibu hamil dan menyusui
2. Alopurinol jarang digunakan pada anak-anak, namun dapat digunakan pada kasus tertentu.
3. Serangan gout akut.
4. Pasien dengan depresi sumsum tulang, dan pasien dengan kerusakan ginjal
5. Hipersensitivitas

2.5.6 Efek samping

Reaksi alergi kulit muncul sekitar 4-10 % orang yang menggunakan alopurinol. Alopurinol harus dihentikan jika terlihat kemerahan pada kulit atau gejala demam, arthralgia, limfadenopathy, mengindikasikan reaksi alergi (Bryant, 2011).

Hepatotoksik dan penurunan fungsi hepar dapat ditemukan pada pasien yang tidak hipersensitif. Efek hematologi meliputi trombositopenia, anemia aplastik, agranulositosis dan anemia hemolitik (Sweetman, 2009).

Efek samping yang jarang didapatkan berdasarkan laporan diantaranya hiperparastesi, neuropati perifer, alopesia, ginekomastia, hipertensi, kelainan indra pengecap, mual, muntah, nyeri perut, diare, nyeri kepala, vertigo dan penurunan penglihatan (Sweetman, 2009).

Pada pengobatan awal menggunakan alopurinol juga dapat terjadi serangan nyeri akut. Hal ini terjadi ketika Kristal urat yang dikeluarkan dari jaringan dan plasma berada di bawah normal. Untuk mencegah serangan akut dapat diberikan colchicines atau indometasin pada awal terapi (Katzung, 2009).

2.5.7 Interaksi alopurinol

Beberapa interaksi obat alopurinol dengan obat lain yaitu : (New Zealand Data Sheet, 2012)

a. Antineoplastik agen.

Pada dosis 300-600 mg/hari, alopurinol menghambat metabolisme azathioprine dan mercaptopurine oleh xanthin oxidase. Dosis agen tersebut akan menurun sekitar 25-30 % jika alopurinol dipakai bersamaan.

b. Amoxicilin/Ampicilin

Alopurinol atau hyperuricemia dapat mengakibatkan alergi aminopenicilin dan kombinasi tersebut sebaiknya dihindari.

c. Urikosurik agen dan salisilat

Pengobatan dengan aktivitas urikosurik data meningkatkan ekskresi dari oxipurinol yang merupakan senyawa aktif dari alopurinol. Hal ini dapat menurunkan efek terapi dari alopurinol.

d. Didanosine

Plasma didanosine Cmax dan AUC level akan menjadi dua kali lipat jika digunakan bersama alopurinol sehingga tidak direkomendasikan obat tersebut digunakan secara bersamaan. Namun jika memang diperlukan pengobatan secara bersamaan, dosis didanosine perlu diturunkan agar tidak mencapai dosis toksik.

e. Diuretik

Thiazid dapat meningkatkan risiko toksisitas alopurinol, reaksi hipersensitivitas dan kombinasi obat tersebut harus dimonitor terutama pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal.

f. Theophyline dan golongan xanthin lainnya.

Dosis tinggi alopurinol (600-900) dapat menurunkan pembersihan theophylline dari dalam darah, sehingga theophylline dapat mencapai dosis toksik.

g. Antikoagulan coumarin

Pasien perlu mendapat perhatian dikarenakan pernah ada laporan bahwa dapat terjadi peningkatan respon antikoagulan saat obat ini digunakan bersama alopurinol.

h. Phenytoin

Alopurinol dapat menghambat oksidasi hepar phenytoin namun efek klinis yang ada belum ditetapkan.

i. ACE Inhibitor

Penggunaan alopurinol dan captopril dapat meningkatkan risiko reaksi hipersensitivitas seperti steven Johnson syndrome. Pasien yang menggunakan kombinasi ini perlu mendapat pengawasan dan jika muncul gejala pengobatan kombinasi harus dihentikan.

j. Cyclophosphamide

Penggunaan Cyclophosphamide dan alopurinol secara bersamaan dapat meningkatkan kejadian depresi sumsum tulang dibandingkan penggunaan cyclophosphamide tunggal.

k. Cyclosporin

Konsentrasi plasma cyclosporine dapat meningkat jika dikombinasikan dengan alopurinol. Hal ini dapat meningkatkan risiko dosis toksik cyclosporine.

l. Antasida

Alopurinol gagal untuk mengurangi konsentrasi asam urat dalam darah ketika diberikan bersamaan dengan aluminium hidroksida pada pasien yang menjalani hemodialisa (Sweetman, 2009).

2.6 Metode molding

Molding atau pencetakan adalah sebuah proses produksi dengan membentuk bahan mentah menggunakan sebuah rangka kaku atau model yang disebut sebuah mold. Sebuah mold adalah sebuah cetakan yang memiliki rongga di dalamnya yang akan diisi dengan material cair, dan cairan tersebut akan mengeras sesuai bentuk rongga di dalam mold. Keuntungan metode ini dapat membentuk suatu bahan dengan bentuk geometri yang kompleks dalam satu langkah produksi. Sedangkan kekurangannya biaya investasi dan perawatan alat tinggi, serta perancangan produk harus mempertimbangkan pembuatan desain moldingnya.

Beberapa contoh penggunaan mold yaitu sebagai berikut

a. Injection Molding

Injection molding adalah metode pengolahan dimana bahan termoplastik lelehan diinjeksikan dengan cara memanaskan piston dalam cetakkan yang didinginkan oleh air, dimana material akan mendinginkan dan mengeras sehingga dapat dikeluarkan dari cetakkan.

b. Die casting

Die casting adalah metode manufaktur yang menggunakan logam cair dituangkan kedalam cetakkan baja.

c. Blow molding

Blow molding adalah proses untuk pembuatan plastik untuk pembuatan produk berongga (botol).

2.7 Natrium Alginat

Alginat merupakan polisakarida alam, komponen utama dari getah ganggang coklat yang umumnya terdapat pada dinding sel dari semua spesies alga coklat biasa disebut dengan gummi alami, dan merupakan senyawa penting dalam penyusun biomassa dinding sel rumput laut cokelat (*Phaeophyceae*) dengan kadar 40% dari berat kering, bertanggung jawab memberi kekuatan sekaligus sifat fleksibilitas alga terhadap arus laut. Gummi alami adalah phycocolloid atau suatu polisakarida yang secara umum terdapat dalam rumput laut. Alginat biasanya dimanfaatkan karena sifat garamnya yang larut dalam air dan membentuk larutan kental yang memiliki fungsi pengental, pengemulsi, suspensi, penstabil, dan pembentukan film (Aslan, 2003).

Oleh karena kemampuannya untuk menyimpan air, membentuk gel, agen pengental dan gen penstabil, maka alginat banyak dimanfaatkan dalam industri (Rehm, 2009). Kelarutan alginat dan kemampuannya mengikat air bergantung pada jumlah ion karboksilat, berat molekul dan pH (Atmadja, 1996).

Secara kimia, polimer alginat berantai lurus dan terdiri dari asam D-mannuronat dan asam L-guluronat dalam bentuk cincin piranosa melalui ikatan β -(1 $\rightarrow$ 4). Berat molekul dari asam alginat sangat bervariasi tergantung dari metode preparasi dan sumber rumput laut. Garam dari asam alginat terdiri dari ammonium alginat, kalium alginat, propilen glikol alginat, dan natrium alginat. Rumus molekul dari natrium alginat adalah $(C_6H_7O_6Na)_n$ (Erningsih, 2014).

Spesifikasi tepung alginat yang didapat secara komersial berbeda-beda tergantung pada penggunaannya dalam bidang industri. Alginat yang dipakai dalam industri makanan dan farmasi harus memenuhi persyaratan bebas dari selulosa

dan warnanya sudah dipucatkan (bleached) sehingga berwarna putih atau terang. Sifat fisik lainnya juga bervariasi tergantung pada metode pembuatan dan bahan bakunya, namun secara umum harus memenuhi ketentuan sebagai berikut: pH = 3,5-10, kadar air 5-20%, viskositas 10-5000cps. Harga dari tepung alginat tergantung pada grade dan komposisi yang dikandungnya (Winarno, 1996).

Menurut Wandrey (2008) alginat memiliki sifat-sifat utama:

- a. Kemampuan untuk larut dalam air serta meningkatkan viskositas larutan.
- b. Kemampuan untuk membentuk gel.
- c. Kemampuan membentuk film (natrium atau kalsium alginat) dan serat (kalsium alginat).

Faktor-faktor yang mempengaruhi sifat-sifat larutan alginat adalah suhu, konsentrasi, dan ukuran polimer. Faktor kimia yang berpengaruh adalah pengikat logam (sequestran) serta garam monovalen dan kation polivalen (Cottrel, 1980). Standar mutu alginat difungsikan dalam menentukan klasifikasi grade kegunaannya di berbagai macam bidang industri, seperti pangan (food grade) dan non pangan (non food grade). Menurut Sinurat dan Marliani (2017), alginat mempunyai kualitas yang terbagi dalam tiga kelompok yaitu mutu food grade, industrial grade, dan pharmaceutical grade. Alginat mutu kelas pangan dan farmasi harus terbebas dari selulosa, warnanya sudah dipucatkan menjadi warna terang atau putih. Segi mutu industri masih mengizinkan adanya dengan warna masih sedikit coklat sampai putih.

Tabel 2.2 Standar mutu natrium alginat (food chemical codex (1981).

Spesifikasi	Tepung Alginat
Rendamen (%)	>18
Kemurnian (% bobot kering)	90,8-106

Kadar air (%)	<15
Warna	Gading
Suhu pengabuan ($^{\circ}\text{C}$)	480
Kadar abu (%)	18-27
Derajat putih (%)	52,8

Kandungan alginat dalam rumput laut cokelat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu musim, umur panen, tempat tumbuh, dan jenis rumput laut cokelat. Rata-rata nilai kadar rendemen alginat dari berbagai macam hasil penelitian berkisar antara 21,02-30,30%. spesies alginofit yang digunakan di dalam suatu industri alginat memiliki kandungan alginat sebesar 30-45%, sedangkan kandungan alginat *Sargassum* hanya berada pada kisaran 16-18%.

Secara visual asam alginat berwarna putih dan natrium alginat berwarna gading. Adanya natrium dalam alginat menyebabkan kadar abu lebih tinggi dibanding asam alginat. Selain itu sifat natrium alginat hidroskopis menyebabkan kadar air natrium alginat lebih tinggi daripada asam alginat. Asam alginat tidak larut dalam air dingin, alkohol, eter dan gliserol, sedikit larut dalam air mendidih. Larutan natrium alginat, dan Mg-alginat dalam air tidak mempunyai rasa, tidak berbau dan hampir tidak berwarna (Winarno, 1996).

Alginat dapat digunakan dalam berbagai bidang industri antara lain industri makanan, tekstil, medis atau farmasi dan kosmetik. Pada industri tekstil, alginat digunakan sebagai pengental pada textile printing. Dengan penambahan alginat maka kekentalan bahan pewarna akan lebih baik sehingga menghasilkan kualitas textile printing yang lebih baik seperti warna yang tajam dan bentuk gambar atau garis yang lebih halus (Subaryono, 2010).

Pada industri pangan, alginat digunakan sebagai pengental, pembentuk gel, stabilizer, pembentuk bodi, bahan pengemulsi dan pensuspensi. Sebagai pengental

dan pengemulsi, alginat digunakan dalam pembuatan susu kental manis serta topping untuk es krim. Alginat juga dapat diaplikasikan untuk minuman campuran seperti es loli, es jus buah, dan sebagainya. Jika alginat ditambahkan pada produk keju, produk tersebut tidak akan lengket dengan pembungkusnya. Selain itu, natrium alginat dapat menjaga produk tetap baik selama proses penyimpanan dan distribusi pemasaran (Mc.Cormick, 2001).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Metode penelitian ini adalah eksperimental yaitu melihat pengaruh pH asam (lambung buatan) dan pH basa (usus buatan) terhadap profil persen pelepasan alopurinol dari sediaan tablet yang diformulasikan dengan variasi jumlah natrium alginat dikombinasikan dengan kalsium klorida dan dibuat dengan metode molding. Adapun tahapan kerja: pembuatan sediaan tablet alopurinol menggunakan natrium alginat dalam jumlah berbagai variasi dikombinasikan dengan kalsium klorida. Diuji mutu tablet yang telah selesai dibuat dari berbagai formula sesuai variasi jumlah natrium alginat yang dipakai, yaitu formula 1 = 0,2%, formula 2 = 0,4%, formula 3 = 0,6%, formula 4 = 0,8%, dan formula 5 = 1,0%. Adapun parameter mutu yang diuji berupa kekerasan, friabilitas, waktu hancur, kadar alopurinol, keseragaman sediaan, dan profil pelepasan alopurinol melalui uji disolusi dalam medium lambung buatan pH 1,2 dan usus buatan pH 7,4 dengan berbagai waktu.

3.2 Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli sampai dengan November 2021 di Laboratorium teknologi formulasi sediaan solid dan laboratorium penelitian Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Indah Medan.

3.3 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat-alat yang digunakan.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah: alat-alat gelas laboratorium yang umum digunakan, mortir, stamper, neraca analitik, strip obat

sebagai cetakkan, lemari pengering, pH meter, hardness tester, friabilator, desintegratort tester, dissolution tester dan spektrofotometer.

3.2.2 Bahan-bahan yang digunakan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: akuades, alopurinol farmasetik (diperoleh dari PT. Mutifa Pharma Industri, Deli serdang, Sumatera Utara), asam asetat, asam klorida, kalsium klorida, kalium dihidrogen fosfat, laktosa granul, magnesium stearat, natrium alginat, natrium hidroksida, natrium klorida.

3.3 Rancangan formula sediaan tablet

Sediaan tablet alopurinol dibuat sebanyak 5 formula dengan bahan aktif alopurinol sebanyak 100 mg tiap tablet, dibuat dengan menggunakan natrium alginat berbagai konsentrasi 0,2%: 0,4%: 0,6%: 0,8%: dan 1% dikombinasikan dengan kalsium klorida 0,1 M, dan bobot total tiap tablet 200 mg.

Rancangan formula tertera pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Formula sediaan tablet Alopurinol

NO.	Nama Bahan	Formula				
		F1- 0,2%	F2-0,4%	F3-0,6%	F4-0,8%	F5-1,0%
1.	Alopurinol	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
2.	Natrium alginat	0,50 mg	1,00 mg	1,50 mg	2,00 mg	2,50 mg
3.	Kalsium klorida	0,15 M	0,15 M	0,15 M	0,15 M	0,15 M
4.	Amylum maydis	0,18 mg	0,18 mg	0,18 mg	0,18 mg	0,18 mg
5.	Laktosa granul sampai	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg

Diformulasikan tiap tiap formula sebanyak 200 tablet, maka rancangan formula untuk 200 tablet sebagai berikut:

Tabel 3.2 Formula sediaan tablet alopurinol untuk 200 tablet

NO.	Nama Bahan	Formula				
		F1- 0,2%	F2-0,4%	F3-0,6%	F4-0,8%	F5-1,0%
1.	Allopurinol	20 g	20 g	20 g	20 g	20 g
2.	Natrium alginat	0,100 g	0,200 g	0,300 g	0,400 g	0,500 g
3.	Kalsium klorida	0,15 M	0,15 M	0,15 M	0,15 M	0,15 M
4.	Amylum maydis	0,180 g	0,180 g	0,180 g	0,180 g	0,180 g
5.	Laktosa granul sampai	40 g	40 g	40 g	40 g	40 g

3.3.1 Prosedur pembuatan tablet

1. Ditimbang semua bahan sesuai masing-masing formula.
2. Natrium alginat dilarutkan dengan akuades sebanyak 50mL didalam beaker glass, ditambahkan amilum maydis, diaduk homogen dan ditambahkan alopurinol diaduk sampai homogen, kemudian tambahkan laktosa. dimasukkan ke dalam cetakan.
3. Selanjutnya direndam di dalam larutan kalsium klorida 0,15 M dengan cara penekanan.
4. Setelah menjadi padat dicuci dengan akuades sebanyak tiga kali dan dikeringkan di dalam oven sampai kering. Kemudian dilakukan evaluasi meliputi: uji keseragaman sediaan, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu hancur, disolusi dan spektrofotometri.
5. Dimasukkan tablet alopurinol kedalam wadah yang sesuai dilengkapi dengan etiket dan brosur.

3.4 Pembuatan Larutan Pereaksi dan Media Disolusi

3.4.1 Pembuatan larutan asam klorida 0,1 N

Asam klorida pekat 8,3 mL dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer yang telah berisi akuades 500 mL secara perlahan-lahan melalui dinding labu,

kemudian dicukupkan dengan akuades sampai 1000 mL (Ditjen POM., 2014).

3.4.2 Pembuatan medium cairan lambung buatan tanpa enzim pH 1,2

Ditimbang 2 gram natrium klorida dilarutkan dalam air suling secukupnya dalam labu 1000 ml, ditambahkan 7 mL asam klorida pekat. Dikocok sampai larut sempurna dan dicukupkan volumenya dengan air suling sampai garis tanda dan cek pH $\pm$ 1,2 (Ditjen POM, 2014).

3.4.3 Pembuatan akuades bebas karbon dioksida

Dididihkan akuades di dalam beaker glass selama lebih kurang 5 menit atau lebih, ditutup dan didiamkan sampai dingin dan tidak boleh menyerap karbon dioksida dari udara (Depkes RI, 2014).

3.4.4 Pembuatan larutan natrium hidroksida 0,2 N

Ditimbang Natrium hidroksida kristal sebanyak 8,00g, dilarutkan dengan akuades bebas karbon dioksida hingga 1000 mL (Depkes RI, 2014).

3.4.5 Pembuatan medium usus buatan tanpa enzim pH 7,4.

Ditimbang 6,80 gram kalium dihidrogen fosfat, dilarutkan dengan 250 mL air suling, kemudian larutan ini ditambahkan ke dalam 190 ml natrium hidroksida 0,2 N yang telah diencerkan dengan 400 ml air suling. Selanjutnya pH campuran ini diatur hingga pH 7,4 dengan menambahkan larutan natrium hidroksida 0,2 N secukupnya, larutan diencerkan sampai 1000 mL dengan akuades bebas karbon dioksida sampai garis tanda (Ditjen POM, 2014).

3.4.6 Pembuatan larutan induk baku alopurinol

Larutan induk baku alopurinol dibuat dengan larutan medium lambung buatan pH 1,2 dan medium usus buatan pH 7,4.

Ditimbang seksama 50 mg alopurinol BPFI dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 ml. Dilarutkan dengan medium lambung buatan pH 1,2 dan dicukupkan sampai garis tanda, lalu dikocok sampai homogen maka diperoleh

$$\text{larutan induk baku I konsentrasi} = \frac{50 \text{ mg}}{100 \text{ mL}} = \frac{50.000 \mu\text{g}}{100 \text{ mL}} = 500 \mu\text{g/mL}$$

Dipipet 10 mL larutan induk baku I dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml diencerkan dengan medium lambung buatan pH 1,2, dan dicukupkan sampai garis tanda, dikocok sampai homogen, diperoleh larutan induk baku II dengan

$$\text{konsentrasi} = \frac{10 \text{ mL} \times 500 \mu\text{g/mL}}{50 \text{ mL}} = \frac{5000 \mu\text{g}}{50 \text{ mL}} = 100 \mu\text{g/mL}$$

Dengan cara yang sama dibuat larutan induk baku allopurinol menggunakan medium usus buatan pH 7,4.

3.4.7 Penentuan serapan panjang gelombang maksimum alopurinol

Menurut Moffat (2004), larutan alopurinol dalam asam encer mempunyai absorbansi maksimum pada panjang gelombang 250 nm dengan harga $A_{250}^{1\text{cm}} = 563$, dan dalam larutan dalam basa pada panjang gelombang maksimum 257 nm dan harga $A_{257}^{1\text{cm}} = 523$. Menurut hukum Lambert-Beer pengukuran yang baik dengan kesalahan terkecil mempunyai pada absorbansi 0,4343, maka diperhitungkan konsentrasi larutan yang digunakan untuk pengukuran absorbansi maksimum dengan perolehan kesalahan fotometrik terkecil, perhitungan sebagai berikut:

Untuk pelarut asam lambung buatan pH 1,2, harga $A_{250}^{1\text{cm}} = 563$

$$a = A_{250}^{1\text{cm}} \times b \times c \qquad b = \text{tebal kuvet} = 1$$

$$0,4343 = 563 \times 1 \times c$$

$$C = \frac{0,4343}{563 \times 1}$$

$$C = 0,000771 \text{ g/100 mL}$$

$$C = (0,000771 \times 10^6) \mu\text{g/100 mL}$$

$C = 7,71 \mu\text{g/ml}$, dilakukan pembulatan sehingga C (larutan dibuat) = $8 \mu\text{g/mL}$

Dipipet 4,0 ml dari larutan alopurinol induk baku II ($100 \mu\text{g/mL}$) dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, dicukupkan dengan media lambung buatan pH 1,2 sampai garis tanda, dikocok sampai homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi $= \frac{4 \text{ mL} \times 100 \mu\text{g}}{50 \text{ mL}} = \frac{400 \mu\text{g}}{50 \text{ mL}} = 8 \mu\text{g/mL}$

Selanjutnya diukur serapan pada panjang gelombang 200-400 nm dan sebagai blanko digunakan larutan medium lambung buatan pH 1,2, diperoleh panjang gelombang maksimum alopurinol di dalam larutan pH 1,2,

Dengan cara yang sama dibuat larutan menggunakan pelarut medium usus buatan pH 7,4 harga $A^1_1 = 523$, dengan perhitungan sebagai berikut:

$$a = A^1_1 \times b \times c \qquad b = \text{tebal kuvet} = 1$$

$$0,4343 = 523 \times 1 \times c$$

$$C = \frac{0,4343}{523 \times 1}$$

$$C = 0,00083 \text{ g/100 ml}$$

$$C = (0,00083 \times 10^6) \mu\text{g/100 mL}$$

$C = 8,30 \mu\text{g/mL}$ dilakukan pembulatan sehingga C (larutan dibuat) = $8 \mu\text{g/mL}$

Dipipet 4,0 ml dari larutan alopurinol induk baku II ($100 \mu\text{g/mL}$) dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml, dicukupkan dengan media usus buatan pH 7,4 sampai garis tanda., dikocok sampai homogen, diperoleh larutan dengan konsentrasi $= \frac{4 \text{ mL} \times 100 \mu\text{g}}{50 \text{ mL}} = \frac{400 \mu\text{g}}{50 \text{ mL}} = 8 \mu\text{g/mL}$

3.4.8 Penentuan linieritas kurva kalibrasi

Dipipet larutan alopurinol induk baku II ($8 \mu\text{g/mL}$) masing-masing 2,0 mL; 3,0 mL; 4,0 mL; 5,0 mL; dan 6,0 mL, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, kemudian dicukupkan volumenya dengan larutan medium lambung buatan

pH 1,2 sampai garis tanda, dihomogenkan, diperoleh larutan alopurinol dengan masing-masing konsentrasi 4,0 µg/mL; 6,0 µg/mL; 8,0 µg/mL; 10,0 µg/mL; dan 12,0 µg/mL. Diukur serapan pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh, dengan menggunakan blanko larutan medium asam lambung buatan pH 1,2, maka diperoleh linieritas kurva kalibrasi larutan alopurinol di dalam medium asam lambung buatan pH 1,2, dan dihitung persamaan garis regresi.

Dengan cara yang sama ditentukan linieritas kurva kalibrasi dan persamaan garis regresi larutan alopurinol dalam medium usus buatan pH 7,4

3.5 Uji Evaluasi Mutu Tablet

Uji evaluasi mutu tablet dilakukan terhadap tablet alopurinol yang dibuat meliputi, uji kekerasan tablet, uji friabilitas, uji waktu hancur, uji penetapan kadar alopurinol, uji keseragaman kadar, dan uji disolusi.

3.5.1 Uji kekerasan tablet

Uji kekerasan tablet dilakukan dengan menggunakan alat uji kekerasan tablet (*hardness tester*). Satu tablet obat kedalam alat uji sesuai dengan tempatnya, tekan tombol on atau mulai untuk menggerakkan rotor hingga tablet pecah atau terbelah dan Catat hasilnya. Percobaan dilakukan sebanyak 5 kali.

Persyaratan: kekerasan tablet 4-8 kg (Lachman,1994).

3.5.2 Uji friabilitas

Ditimbang 20 tablet yang telah dibersihkan dari debu, dicatat beratnya (a gram) lalu tablet dimasukkan ke dalam alat uji friabilitas (*Roche friabilator*). Tombol ditekan sehingga berputar selama 4 menit (100 kali putaran). Setelah batas waktu yang ditentukan tablet dikeluarkan dan dibersihkan dari debu, lalu ditimbang beratnya (b gram) (Lachman, dkk, 1994).

$$\text{Friabilitas (F)} = \frac{a-b}{a} \times 100\%$$

Persyaratan: kehilangan berat tablet $\leq 0,8\%$ (Voight 1998).

3.5.3 Uji waktu hancur

Pengujian dilakukan terhadap 6 tablet. Dimasukkan 1 tablet pada masing-masing tabung dari keranjang pada alat uji waktu hancur (*disintegration tester*), dimasukkan satu cakram pada tiap tabung, kemudian dijalankan alat uji waktu hancur, digunakan air suhu $37^0 \pm 2^0\text{C}$ sebagai media tidak boleh kurang dari 15 cm, sehingga tabung dapat dinaik-turunkan secara teratur. Pada kedudukan tertinggi kawat kasa tepat pada permukaan air, diangkat keranjang dan diamati seluruh tablet. Tablet dinyatakan hancur jika tidak ada lagi yang tertinggal pada kawat. Dicatat waktu setiap tablet.

Persyaratan: waktu yang dibutuhkan untuk menghancurkan keenam tablet tidak boleh lebih dari 15 menit (Depkes RI, 1994).

3.5.4 Penetapan kadar alopurinol dalam sediaan tablet

Ditimbang seksama 20 tablet dari masing-masing formula yang telah dibuat, kemudian digerus sampai homogen. Ditimbang serbuk tablet setara dengan 50 mg alopurinol sebanyak 6 kali, masing-masing dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL, kemudian dilarutkan dengan 3 mL NaOH 0,1 N, ditambahkan asam klorida 0,1 N dan dicukupkan dengan asam klorida 0,1 N sampai garis tanda, dikocok sampai homogen, maka diperoleh dengan konsentrasi teoritis 500 $\mu\text{g/mL}$. Disaring dan lebih kurang 25 mL filtrat pertama dibuang dan filtrat selanjutnya ditampung.

Larutan tersebut dipipet 10 mL, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50mL, cukupkan dengan asam klorida 0,1 N sampai garis tanda, maka diperoleh

konsentrasi teoritis 100 µg/mL. Selanjutnya dipipet 2 mL filtrat, dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL dan dicukupkan sampai garis tanda dikocok hingga homogen maka diperoleh konsentrasi teoritis 8 µg/mL. kemudian diukur pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh pada pengukuran panjang gelombang maksimum (sekitar 250 nm) dalam larutan asam pH 1,2 dengan menggunakan asam klorida 0,1 N sebagai blanko. Selanjutnya dihitung kadar allopurinol di dalam sampel. Menggunakan persamaan garis regresi.

Persyaratan: tablet alopurinol mengandung alopurinol $C_5H_4N_4O$ tidak kurang dari 93,0%, tidak lebih dari 107,0% dari jumlah tertera pada etiket (Anonim, 1995).

3.5.5 Uji Keseragaman kadar sediaan

Menurut Farmakope Indonesia edisi IV, V, dan VI. jika kadar zat aktif di dalam satu tablet sama dengan atau lebih besar dari 50 mg, atau kadar zat aktif sama dengan atau lebih besar 50% dari bobot total satuan sediaan, maka uji keseragaman sediaan dilakukan dengan cara keragaman bobot. Jika terdapat dalam jumlah yang lebih kecil, ditetapkan dengan persyaratan keseragaman kandungan.

Tablet allopurinol yang diformulasikan tiap tablet mengandung allopurinol sebanyak 100 mg dan berat total satu tablet 200 mg, berarti berat kandungan alopurinol tiap tablet lebih kecil dari 50% dari bobot satuan tablet, maka uji keseragaman sediaan tidak dilakukan uji keragaman bobot, tetapi dilakukan uji keseragaman kandungan, dengan cara ditetapkan kadar alopurinol masing-masing tablet satu per satu terhadap 10 tablet

Prosedur kerja:

Diambil setiap formula yang dibuat, secara acak 10 tablet dan masing-masing tablet tersebut digerus dan ditimbang setara 50 mg alopurinol, dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL dan dilarutkan dengan 3 mL NaOH 0,1 N lalu dicukupkan dengan asam klorida 0,1 N sampai garis tanda. Dipipet 10 mL lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 mL, dicukupkan dengan asam klorida 0,1 N sampai garis tanda, dipipet 2,0 mL dimasukkan ke dalam labu tentukur 25 mL dicukupkan dengan asam klorida 0,1 N sampai garis tanda, diukur pada panjang gelombang yang diperoleh (sekitar 250 nm).

Persyaratan keseragaman sediaan dipenuhi jika jumlah zat aktif dalam masing-masing antara 85,0% sampai 115,0% dari yang tertera pada etiket dan simpangan baku relatif kurang atau sama dengan 6,0% (Ditjen POM, 1995).

3.5.6 Uji persen pelepasan obat (disolusi)

Uji disolusi dilakukan untuk melihat profil perbedaan persen pelepasan alopurinol dari berbagai formula dengan berbagai media, dan berbagai waktu. dilakukan dengan menggunakan alat *Disolution Tester*, sebagai berikut:

1. Di dalam medium lambung buatan pH 1,2 selama 6 jam
2. Di dalam medium usus buatan pH 7,4 selama 8 jam
3. Di dalam medium pH berganti, medium lambung buatan pH 1,2 selama 4 jam dan dilanjutkan dalam medium usus buatan 7,4 selama 9 jam
4. Kecepatan pengadukan : 100 rpm
5. Volume Medium : 900 mL pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$
6. Metode : Dayung

3.5.6.1 Uji disolusi dalam medium lambung buatan pH 1,2

Ke dalam wadah disolusi dimasukkan 900 mL medium disolusi lambung buatan pH 1,2 dan diatur suhu $37 \pm 0,5$ °C. Paddle diatur dengan ketinggian 2 cm dari dasar tabung dan diputar dengan kecepatan pengadukan 100 rpm. Ke dalam wadah tersebut dimasukkan sampel tablet yang diuji. Pada interval waktu mulai menit ke 5, 15, 30, dan berikutnya setiap 30 menit sampai menit ke 360, diambil 5 mL aliquot dengan menggunakan spuit.

Pengambilan dilakukan pada tempat yang sama yaitu pertengahan antara permukaan medium disolusi dan bagian atas dari dayung. Larutan disolusi yang diambil (5 mL) diganti dengan medium lambung buatan pH 1,2 dengan jumlah yang sama (5 mL), sehingga cairan di dalam tabung disolusi selalu terjaga 900 mL. Selanjutnya diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh (sekitar 250 nm). maka diperoleh absorbansinya dan dihitung persen pelepasan alopurinol di dalam medium lambung buatan pH 1,2, dari setiap waktu pengambilan aliquot mulai menit ke 5, 15, 30, dan berikutnya setiap 30 menit sampai menit ke 360.

3.5.6.2 Uji disolusi dalam medium usus buatan pH 7,4

Uji disolusi dalam medium usus buatan pH 7,4 dilakukan dengan cara yang sama dengan pengerjaan uji disolusi di dalam medium lambung buatan pH 1,2, perbedaannya medium disolusi yang digunakan adalah medium usus buatan pH 7,4. Pengambilan mulai menit ke 5, 15, 30, dan berikutnya setiap 30 menit sampai menit ke 480. Dihitung persen pelepasan alopurinol, maka diperoleh persen pelepasan alopurinol di dalam medium buatan pH 7,4

3.5.6.3 Uji Disolusi Dalam Medium pH Berganti

Ke dalam wadah disolusi dimasukkan 900 mL medium disolusi lambung buatan pH 1,2 dan diatur suhu $37 \pm 0,5$ °C. Padle diatur dengan ketinggian 2 cm dari dasar tabung dan diputar dengan kecepatan pengadukan 100 rpm. Ke dalam wadah tersebut dimasukkan sampel tablet yang diuji. Pada interval waktu mulai menit ke 5, 15, 30, dan berikutnya setiap 30 menit sampai menit ke 240, diambil 5 mL aliquot dengan menggunakan spuit.

Pengambilan dilakukan pada tempat yang sama yaitu pertengahan antara permukaan medium disolusi dan bagian atas dari dayung. Larutan disolusi yang diambil (5 mL) diganti dengan medium lambung buatan pH 1,2 dengan jumlah yang sama (5 mL), sehingga cairan di dalam tabung disolusi selalu terjaga 900 mL. Selanjutnya diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh (sekitar 250 nm), diperoleh absorbansinya dan dihitung persen pelepasan allopurinol setiap waktu pengambilan aliquat.

Kemudian disolusi dihentikan, medium disaring dengan kertas saring berukuran pori 0,45µm sehingga partikel yang belum larut dapat tersaring dan diupayakan agar zat aktif tidak ada yang hilang akibat pergantian medium. Partikel yang tersaring kemudian dimasukkan kembali ke dalam wadah yang telah berisi medium usus buatan pH 7,4, dilakukan disolusi kembali. Pada interval waktu mulai menit ke 5, 15, 30, dan berikutnya setiap 30 menit sampai menit ke 540, diambil 5 mL aliquat dengan menggunakan spuit, serta pengukuran absorbansi pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh (sekitar 250 nm), diperoleh absorbansinya dan dihitung persen pelepasan allopurinol dari setiap pengambilan aliquatnya.

3.6 Analisa Data Secara Statistik

Persen pelepasan alopurinol sebenarnya dari hasil disolusi berbagai formula dapat diketahui dengan uji distribusi. Data diterima atau ditolak dihitung dengan memperhitungkan standar deviasi menggunakan rumus:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum |X_i - \bar{X}|^2}{n - 1}} \dots\dots\dots(1)$$

Keterangan: X_i = nilai dari masing-masing pengukuran

$\bar{X}$ = rata-rata dari pengukuran

n = jumlah perlakuan (Ganjar dkk., 2007)

Untuk mencari t_{hitung} digunakan rumus:

$$T_{hitung} = \frac{X - \bar{X}}{SD/\sqrt{n}} \dots\dots\dots(2)$$

Sebagai dasar untuk mengetahui penolakan data hasil uji analisis apakah semua data yang dikerjakan dapat diterima atau ditolak dengan melihat t_{hitung} dan t_{tabel} , dengan dasar penerimaan dan penolakan data adalah :

Data diterima jika : $t_{tabel} < t_{hitung} < t_{tabel}$

Data ditolak jika : $t_{tabel} > t_{hitung} > t_{tabel}$

Untuk mencari hasil penentuan sebenarnya dengantingkat kepercayaan 99%, $\alpha = 0,01$; $dk = n-1$, dapat digunakan rumus:

$$\text{Kadar sebenarnya} = \bar{X} \pm t_{(1-1/2\alpha)} dk \times \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

Keterangan :

μ = Interval kepercayaan

SD = Standar deviasi

dk = derajat kebebasan (n-1)

t = harga t tabel sesuai dk (n-1)

α = tingkat kepercayaan

n = jumlah perlakuan

$\bar{X}$ = kadar rata-rata sampel (Wibisono, 2005)

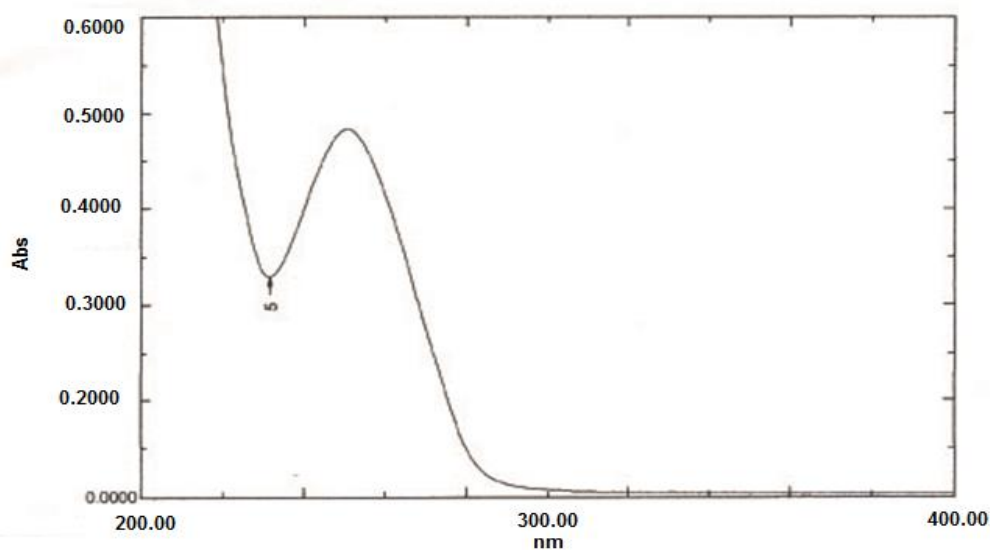
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Panjang Gelombang Maksimum Alopurinol Dalam Medium pH 1,2

Menurut Moffat (2004), larutan alopurinol dalam asam encer mempunyai absorbansi maksimum pada panjang gelombang 250 nm dengan harga $A^{1}_{1} = 563$, namun untuk memastikan panjang gelombang maksimum diperoleh dengan alat yang digunakan pada penelitian, dicari kembali panjang gelombang maksimum yaitu dengan cara mengukur serapan maksimum dari larutan alopurinol baku konsentrasi 8,0 $\mu\text{g/ml}$, dengan medium lambung buatan pH 1,2

Kurva absorbansi maksimum alopurinol di dalam medium pH 1,2 dapat dilihat pada gambar 4.1 berikut :



Gambar 4.1 Panjang gelombang maksimum alopurinol pada medium pH 1,2

Panjang gelombang maksimum yang diperoleh ini dapat diterima karena diperoleh 250,05 nm, berbeda 0,05 nm dari panjang gelombang maksimum yang tercantum di literatur = 250 nm (Moffat, 2004). Batas penerimaan panjang

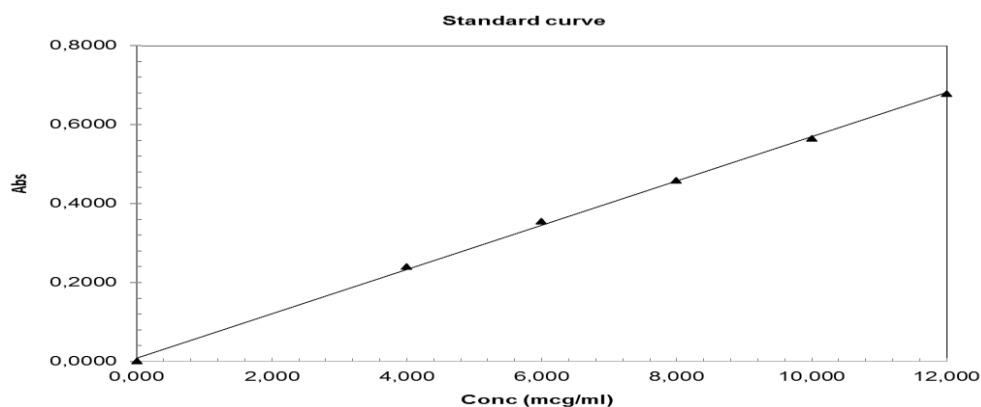
gelombang maksimum pada serapan di daerah *ultra violet*, menurut Farmakope Indonesia Edisi V (2014), adalah selisih 1 nm dari yang tertera di dalam literatur.

4.2 Kurva Kalibrasi Alopurinol Dalam Medium pH 1,2

Kurva kalibrasi larutan alopurinol diperoleh dengan mengukur resapan di dalam medium lambung buatan pH 1,2 pada panjang gelombang maksimum yaitu 250, 05 nm, Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.1 dan gambar 4.2

Tabel 4.1 Hasil penentuan kurva kalibrasi alopurinol dalam medium pH 1,2

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi
0,000	0,0000
4,000	0,2392
6,000	0,3544
8,000	0,4582
10,000	0,5650
12,000	0,6778

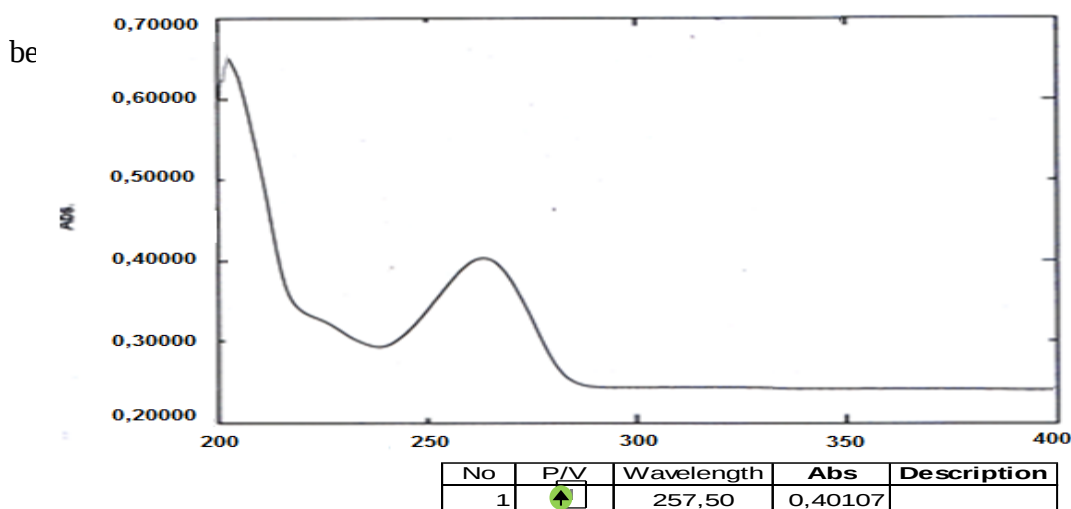


Gambar 4.2 Kurva kalibrasi alopurinol dalam medium pH 1,2

Hasil penentuan linieritas kurva kalibrasi alopurinol baku di dalam medium lambung buatan pH 1,2 diperoleh hubungan yang linier antara serapan dengan konsentrasi larutan, karena koefisien korelasi yang diperoleh lebih besar dari 0,995, yaitu 0,9996, dan persamaan regresi $Y = 0,0561X - 0,0085$. Data perhitungan dapat dilihat pada lampiran 11.

4.3 Panjang Gelombang Maksimum Alopurinol Dalam Medium pH 7,4

Menurut Moffat (2004), larutan alopurinol dalam basa mempunyai absorbansi maksimum pada panjang gelombang 257 nm dengan harga $A_{257}^{1\%1\text{cm}} = 523$, namun untuk memastikan panjang gelombang maksimum diperoleh dengan alat yang digunakan pada penelitian, dicari kembali panjang gelombang maksimum yaitu dengan cara mengukur serapan maksimum dari larutan alopurinol baku konsentrasi 8,0 µg/ml dengan medium usus buatan pH 7,4. Kurva absorbansi maksimum alopurinol di dalam medium pH 7,4 dapat dilihat pada gambar 4.3



Gambar 4.3 Panjang gelombang maksimum alopurinol pada medium pH 7,4

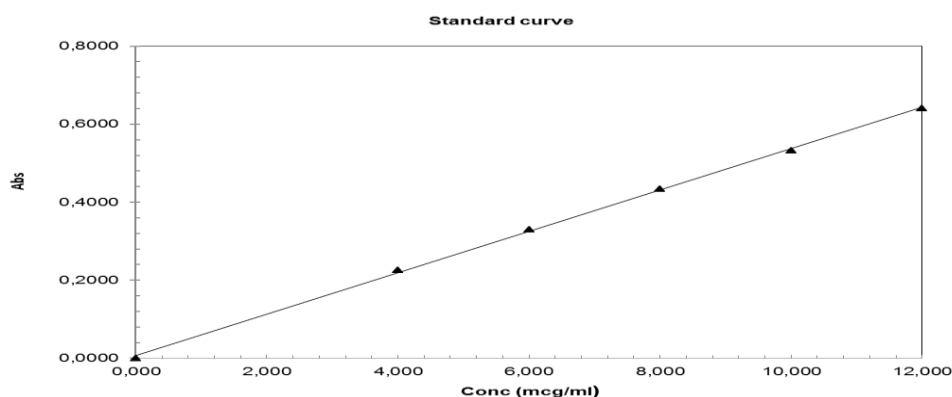
Panjang gelombang maksimum yang diperoleh ini dapat diterima karena diperoleh 257,50, hanya berbeda 0,5 nm dari panjang gelombang maksimum yang tercantum di dalam literatur = 257 nm (Moffat, 2004). Batas penerimaan panjang gelombang maksimum pada serapan di daerah *ultra violet*, menurut Farmakope Indonesia Edisi V (2014), adalah selisih 1 nm dari yang tertera di dalam literatur.

4.4 Kurva Kalibrasi Alopurinol Dalam Medium pH 7,4

Kurva kalibrasi larutan alopurinol baku di dalam medium usus buatan pH 7,4 diperoleh dengan mengukur serapan pada panjang gelombang maksimum yaitu 257,50 nm, Hasil nya dapat dilihat pada tabel 4.2 dan gambar 4.4

Tabel 4.2 Hasil penentuan kurva kalibrasi alopurinol dalam medium pH 7,4

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbansi
0,000	0,0000
4,000	0,2257
6,000	0,3306
8,000	0,4345
10,000	0,5319
12,000	0,6403

**Gambar 4.4** Hasil penentuan kurva kalibrasi alopurinol dalam medium pH 7,4

Hasil penentuan linieritas kurva kalibrasi alopurinol baku di dalam medium usus buatan pH 7,4 diperoleh hubungan yang linier antara serapan dengan konsentrasi larutan, karena koefisien korelasi yang diperoleh lebih besar dari 0,995, yaitu 0,9997, dan persamaan regresi $Y = 0,0530x + 0,0073$. Data perhitungan dapat dilihat pada lampiran 13.

4.5 Hasil Uji Mutu Tablet

4.5.1 Uji kekerasan tablet

Data dan perhitungan uji kekerasan tablet alopurinol dari berbagai formula dapat dilihat pada lampiran 3. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.3 sebagai berikut:

Tabel 4.3 Data Hasil Uji Kekerasan Tablet Alopurinol

Formula	Kekerasan (kg)
F1 (natrium alginat 0,2%)	6,83 ± 0.41
F2 (natrium alginat 0,4%)	7,33± 0.26
F3 (natrium alginat 0,6%)	7,42 ± 0.49
F4 (natrium alginat 0,8%)	7,50 ± 0.45
F5 (natrium alginat 1%)	7,67 ± 0.52
Syarat: 4-8 kg	

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa hasil uji kekerasan tablet semakin banyak jumlah natrium alginat yang digunakan, maka kekerasan tablet semakin keras, tetapi seluruh formula memenuhi persyaratan kekerasan tablet yaitu 4 – 8 kg. Berarti tablet yang dihasilkan dari berbagai formula dengan variasi sodium alginat 0,2 %; 0,4 %; 0,6 %; 0,8 %; dan 1,0 % ini tidak mudah patah/pecah atau retak pada penyimpanan dan distribusi.

4.5.2 Uji friabilitas

Data dan perhitungan uji friabilitas tablet alopurinol dari berbagai formula dapat dilihat pada lampiran 2. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.4 sebagai berikut:

Tabel 4.4 Data hasil uji friabilitas tablet alopurinol

Formula	Friabilitas (%)
F1 (natrium alginat 0,2%)	0.78 ± 0.02
F2 (natrium alginat 0,4%)	0.73 ± 0.01
F3 (natrium alginat 0,6%)	0.71 ± 0.01
F4 (natrium alginat 0,8%)	0.69 ± 0.01
F5 (natrium alginat 1,0%)	0.66 ± 0.02
syarat: < 0,8%	

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa hasil uji friabilitas seluruh formula memenuhi persyaratan friabilitas yaitu $< 0,8\%$. Berarti tablet yang dihasilkan dari berbagai formula ini tidak mudah terkikis atau hancur pada penyimpanan dan distribusi.

4.5.3 Uji waktu hancur

Data dan perhitungan uji waktu hancur tablet alopurinol dari berbagai formula, berbagai formula dengan variasi natrium alginat 0,2 %; 0,4 %; 0,6 %; 0,8 %; dan 1,0 % dapat dilihat pada lampiran 3. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Data hasil waktu hancur tablet alopurinol

Formula	Waktu hancur (menit)
F1 (natrium alginat 0,2%)	10,22 $\pm$ 0.02
F2 (natrium alginat 0,4%)	10,26 $\pm$ 0.15
F3 (natrium alginat 0,6%)	10,38 $\pm$ 0.20
F4 (natrium alginat 0,8%)	10,54 $\pm$ 0,29
F5 (natrium alginat 1,0%)	11,26 $\pm$ 0.15
syarat: <15 menit	

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa hasil uji waktu hancur tablet alopurinol yang diformulasi dengan berbagai variasi jumlah natrium alginat dikombinasikan dengan kalsium klorida menghasilkan waktu hancurnya tablet yang berbeda. Semakin tinggi jumlah sodium alginat yang digunakan, maka waktu hancur semakin lama. Hal ini kemungkinan daya ikat dari sodium alginat di dalam kalsium klorida semakin kuat.

4.5.4 Hasil uji penetapan kadar tablet alopurinol

Penentuan kadar alopurinol dalam tablet ditentukan terhadap 20 tablet menggunakan metode spektrofotometri ultra-violet. Data dan perhitungan uji

penetapan alopurinol dari sediaan tablet berbagai formula dapat dilihat pada lampiran 15. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.6 sebagai berikut :

Tabel 4.6 data hasil uji penetapan kadar alopurinol

Formula	Kadar alopurinol (%) dari jumlah yang tertera pada etiket
F1 (natrium alginat 0,2%)	99.05 ± 0.66
F2 (natrium alginat 0,4%)	100.09 ± 0.30
F3 (natrium alginat 0,6%)	99.05 ± 0.82
F4 (natrium alginat 0,8%)	101.21 ± 0.90
F5 (natrium alginat 1,0%)	99.39 ± 0.83
Persyaratan: Tidak kurang dari 93% dan tidak lebih dari 107% dari yang tertera pada etiket	

Tabel 4.6 menunjukkan bahwa di dalam tablet berbagai formula yang diuji diperoleh kadar alopurinol antara 99,05% - 101,21% dari jumlah yang tertera pada etiket (100 mg), berarti seluruhnya memenuhi persyaratan kadar, karena menurut Farmakope Indonesia Edisi IV persyaratannya adalah tidak kurang dari 93% dan tidak lebih dari 107% dari jumlah yang tertera pada etiket.

4.5.5 Hasil uji keseragaman kadar alopurinol

Uji keseragaman kadar dilakukan untuk memastikan bahwa tablet yang dibuat telah homogen. Penentuan keseragaman kadar alopurinol dalam tablet ditentukan terhadap 10 tablet dengan cara penentuan satu per satu menggunakan metode spektrofotometri ultra-violet. Data dan perhitungan uji penetapan keseragaman kadar alopurinol dari sediaan tablet berbagai formula dapat dilihat pada lampiran 17. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.7 sebagai berikut :

Tabel 4.7 Data hasil uji keseragaman kadar tablet alopurinol

Formula	Kadar alopurinol (%) dari jumlah yang tertera pada etiket	Relatif standar deviasi (%)
F1 (natrium alginat 0,2%)	99.25 ± 2.39	1,46
F2 (natrium alginat 0,4%)	109.59 ± 1.57	0,95
F3 (natrium alginat 0,6%))	99.92 ± 0.70	0,42
F4 (natrium alginat 0,8%)	100,36 ± 0.79	0,48
F5 (natrium alginat 1,0%)	99.05 ± 0,15	0,09
Persyaratan: 85 – 115 % Relatif standar deviasi: < 6%		

Tabel 4.7 menunjukkan bahwa kadar alopurinol yang terkandung dalam formula tablet yang dibuat adalah berkisar antara (99,25 – 109,59)% dari jumlah yang tertera pada etiket. Hal ini sesuai dengan persyaratan yang tertera pada Farmakope Indonesia Edisi IV yaitu harus terletak antara 85% - 115% dari yang tertera pada etiket, dan relatif standar deviasi diperoleh lebih kecil dari 6%.

4.5.6 Hasil uji disolusi

Uji disolusi dilakukan untuk mengetahui profil pelepasan obat dari berbagai formula yang dihasilkan. Dilakukan di dalam medium lambung buatan pH 1,2 selama 360 menit, dalam medium usus buatan pH 7,4 selama 480 menit, dan dalam medium pH berganti antara medium lambung buatan pH 1,2 selama 240 menit dilanjutkan di dalam medium usus buatan pH 7,4, sampai 540 menit.

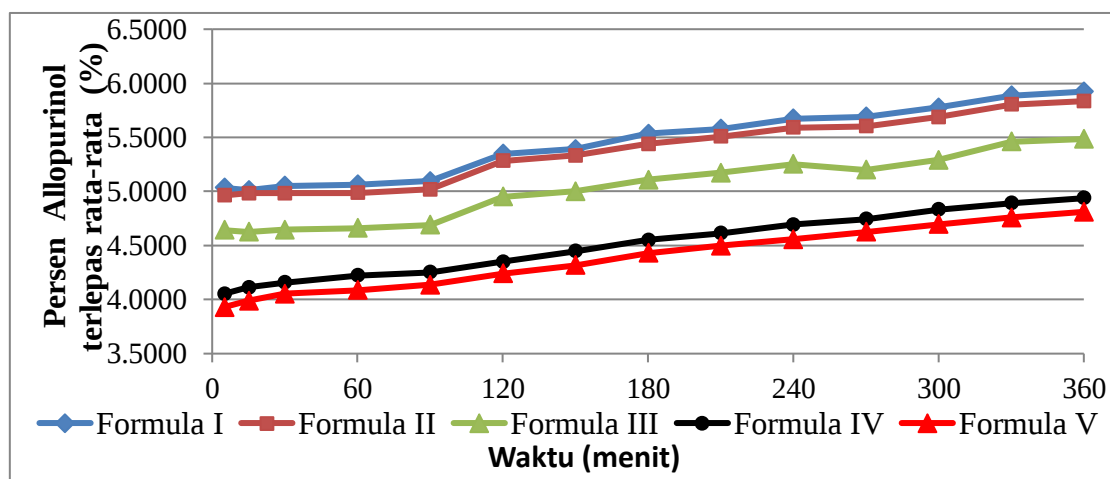
4.5.6.1 Hasil uji disolusi alopurinol di dalam medium lambung buatan Ph

1,2

Data dan perhitungan hasil uji disolusi dari sediaan tablet berbagai formula pada medium lambung buatan pH 1,2 dapat dilihat pada lampiran 25 sampai 29. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.8 dan gambar 4.5 sebagai berikut :

Tabel 4.8. Data hasil uji disolusi tablet alopurinol di dalam medium pH 1,2

Menit ke	Pelepasan alopurinol dalam berbagai waktu (%)				
	Formula I (natrium alginat 0,2%)	Formula II (natrium alginat 0,4%)	Formula III (natrium alginat 0,6%)	Formula IV (natrium alginat 0,8%)	Formula V (natrium alginat 1,0%)
5	5,03± 0,51	4,96± 0,52	4,64± 0,52	4,05± 0,14	3,93± 0,09
15	5,01± 0,09	4,98± 0,11	4,62± 0,07	4,11± 0,09	3,99± 0,05
30	5,05± 0,06	4,98± 0,12	4,64± 0,06	4,16± 0,05	4,05± 0,09
60	5,06± 0,22	4,99± 0,21	4,66± 0,21	4,22± 0,07	4,09± 0,06
90	5,10± 0,38	5,02± 0,42	4,69± 0,42	4,25± 0,19	4,14± 0,05
120	5,35± 0,52	5,28± 0,50	4,95± 0,50	4,35± 0,24	4,24± 0,05
150	5,39± 0,34	5,33± 0,56	5,00± 0,56	4,45± 0,05	4,32± 0,05
180	5,53± 0,58	5,44± 0,48	5,11± 0,48	4,55± 0,06	4,43± 0,05
210	5,58± 0,28	5,51± 0,39	5,17± 0,38	4,61± 0,19	4,50± 0,09
240	5,67± 0,51	5,59± 0,51	5,25± 0,51	4,69± 0,06	4,56± 0,05
270	5,69± 0,05	5,60± 0,04	5,20± 0,51	4,74± 0,07	4,62± 0,03
300	5,78± 0,07	5,69± 0,10	5,29± 0,54	4,83± 0,09	4,70± 0,09
330	5,89± 0,36	5,80± 0,38	5,46± 0,37	4,89± 0,16	4,76± 0,11
360	5,92± 0,14	5,83± 0,18	5,48± 0,12	4,94± 0,20	4,81± 0,09

**Gambar 4.5** grafik hasil uji disolusi alopurinol di dalam medium pH 1,2

Tabel 4.8 dan gambar 4.5 di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah natrium alginat dikombinasikan dengan kalsium klorida yang digunakan di dalam formula tablet alopurinol dengan metode molding, maka semakin sulit alopurinol terlepas dari sediaan tablet di dalam medium lambung buatan pH 1,2.

Secara keseluruhan dapat dilihat bahwa persen kumulatif rata-rata pelepasan alopurinol di dalam medium lambung buatan pH 1,2 dari formula IV yang menggunakan natrium alginat 0,8 % sampai menit ke 360 masih sangat kecil dengan persen pelepasan sebesar $(4,94 \pm 0,20)$ hampir sama dengan formula V menggunakan natrium alginat 1 %, yaitu dan $(4,81 \pm 0,09)\%$. Maka dapat disimpulkan, natrium alginat sebesar 0,8% di dalam formula alopurinol 100mg, sudah dapat menahan pelepasan alopurinol di dalam lambung dengan waktu pengosongan lambung lebih kurang 240 menit yaitu $(4,56 \pm 0,05)\%$. Hal ini dikarenakan natrium alginat dikombinasikan dengan kalsium klorida tidak mudah larut di dalam pH asam.

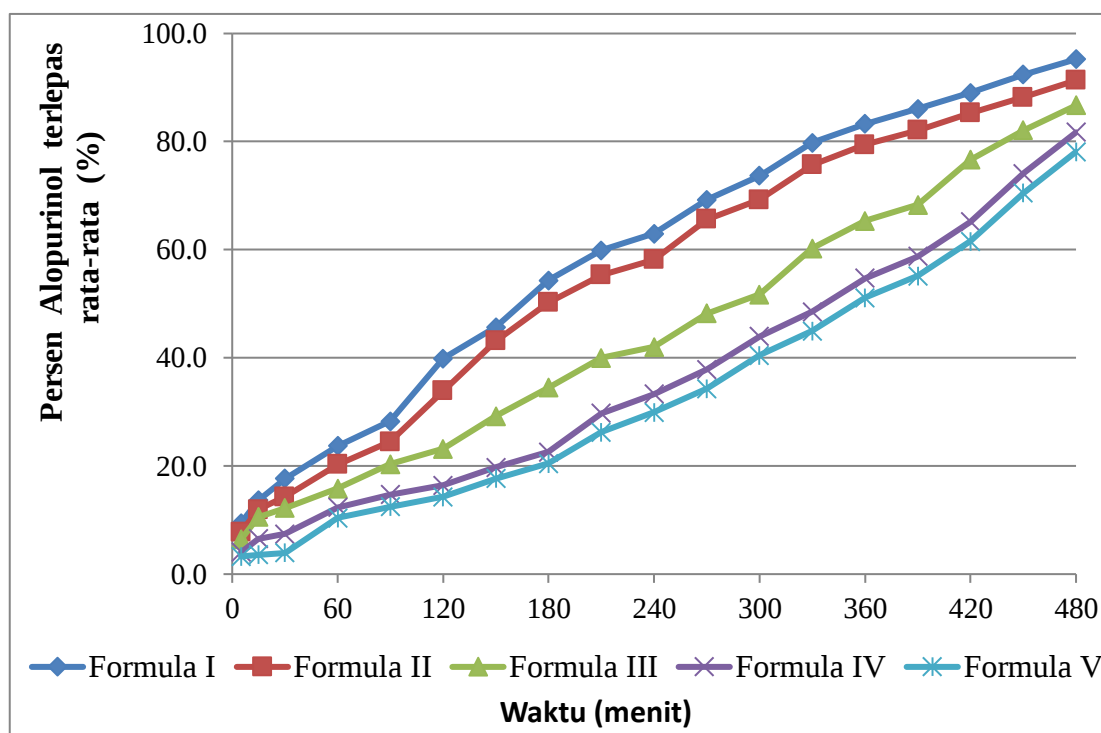
4.5.6.2 Hasil uji disolusi alopurinol di dalam medium usus buatan pH 7,4

Data dan perhitungan hasil uji disolusi dari sediaan tablet berbagai formula pada medium usus buatan pH 7,4 dapat dilihat pada lampiran 35 sampai 39. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.9 sebagai berikut dan gambar 4.6 sebagai berikut :

Tabel 4.9 Data hasil uji disolusi tablet alopurinol di dalam medium pH 7,4

Menit ke	Pelepasan alopurinol dalam berbagai waktu (%)				
	Formula I (natrium alginat 0,2%)	Formula II (natrium alginat 0,4%)	Formula III (natrium alginat 0,6%)	Formula IV (natrium alginat 0,8%)	Formula V (natrium alginat 1,0%)
5	9,46 $\pm$ 0,06	7,77 $\pm$ 0,06	6,41 $\pm$ 0,06	4,03 $\pm$ 0,06	3,28 $\pm$ 0,06
15	13,67 $\pm$ 0,1	11,96 $\pm$ 0,10	10,59 $\pm$ 0,10	6,55 $\pm$ 0,06	3,58 $\pm$ 0,10
30	17,70 $\pm$ 0,11	14,28 $\pm$ 0,11	12,23 $\pm$ 0,11	7,45 $\pm$ 0,20	3,94 $\pm$ 0,10
60	23,71 $\pm$ 0,11	20,27 $\pm$ 0,11	15,83 $\pm$ 0,11	12,37 $\pm$ 0,11	10,42 $\pm$ 0,11
90	28,26 $\pm$ 0,19	24,46 $\pm$ 0,11	20,33 $\pm$ 0,11	14,72 $\pm$ 1,24	12,48 $\pm$ 0,22
120	39,88 $\pm$ 0,49	33,89 $\pm$ 0,28	23,20 $\pm$ 0,74	16,43 $\pm$ 0,12	14,33 $\pm$ 0,11
150	45,70 $\pm$ 0,49	43,13 $\pm$ 0,49	29,24 $\pm$ 0,49	19,77 $\pm$ 1,11	17,65 $\pm$ 1,11
180	54,33 $\pm$ 0,57	50,22 $\pm$ 0,28	34,47 $\pm$ 0,56	22,58 $\pm$ 0,19	20,46 $\pm$ 0,20
210	59,89 $\pm$ 0,29	55,33 $\pm$ 0,74	39,98 $\pm$ 0,28	29,75 $\pm$ 0,19	26,26 $\pm$ 0,48

240	62,97± 0,57	58,15± 0,56	42,04± 0,56	33,31± 0,48	29,91± 0,28
270	69,25± 0,57	65,66± 0,56	48,21± 0,56	37,85± 0,27	34,29± 0,48
300	73,70± 0,56	69,24± 1,13	51,70± 1,13	43,97± 0,48	40,48± 0,74
330	79,81± 0,57	75,73± 0,56	60,24± 0,57	48,54± 0,97	44,97± 0,97
360	83,30± 0,55	79,42± 0,97	65,32± 0,56	54,74± 0,98	51,16± 0,98
390	86,06± 0,96	82,10± 0,56	68,33± 0,97	58,75± 1,03	55,14± 1,02
420	89,01± 0,57	85,32± 0,56	76,68± 0,98	65,18± 0,29	61,55± 0,29
450	92,43± 0,98	88,20± 0,97	82,13± 1,50	74,13± 0,57	70,49± 0,58
480	95,24± 0,57	91,33± 0,57	86,70± 0,99	81,72± 0,95	78,11± 0,56



Gambar 4.6 Grafik hasil uji disolusi alopurinol di dalam medium pH 7,4

Tabel 4.9 dan gambar 4.6 di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi jumlah natrium alginat dikombinasikan dengan kalsium klorida yang digunakan di dalam formula tablet allopurinol, maka semakin banyak alopurinol terlepas dari formula di dalam medium usus buatan pH 7,4, dan lebih tinggi pelepasannya dibandingkan di dalam medium lambung buatan pH 1,2.

Secara keseluruhan dapat dilihat bahwa persen kumulatif rata-rata pelepasan alopurinol di dalam medium usus buatan pH 7,4 dari formula IV yang

menggunakan natrium alginat 0,8 % sampai menit ke 480 sebesar $(81,72 \pm 0,95)\%$, hampir sama dengan formula V dengan natrium alginat 1,0% sebesar $(78,11 \pm 0,56)\%$.

Maka dapat disimpulkan, natrium alginat sebesar 1,0% di dalam formula alopurinol 100 mg, menahan pelepasan alopurinol di lambung dengan waktu pengosongan lambung selama lebih kurang 240 menit yaitu $(4,56 \pm 0,05)\%$, terjadi peningkatan pelepasan alopurinol di dalam medium usus pada menit 240 sebesar $(29,91 \pm 0,28)\%$, dan sampai menit ke 480 sebesar $(78,11 \pm 0,56)\%$

Hal ini dapat dikarenakan natrium alginat yang dikombinasikan dengan kalsium klorida lebih mudah larut di dalam medium usus buatan dibandingkan di dalam medium lambung buatan pH 1,2.

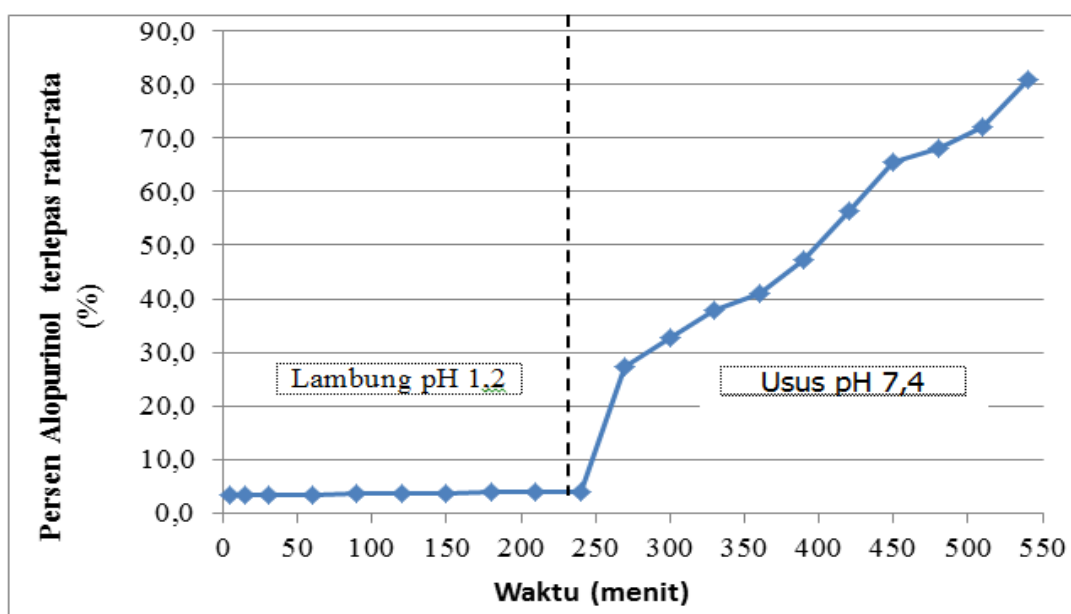
4.5.6.3 Hasil uji disolusi tablet alopurinol di dalam medium berganti

Uji disolusi menggunakan medium pH berganti dilakukan di dalam medium lambung buatan pH 1,2 selama 4 jam, kemudian dilanjutkan dengan menggantikan medium usus buatan pH 7,4 sampai dengan 9 jam,

Pengujian dilakukan terhadap formula V yang menggunakan natrium alginat 1,0%, karena formula ini yang menghasilkan profil pelepasan yang paling kecil di dalam medium lambung buatan pH 1,2. Tujuannya untuk melihat profil dan gambaran pelepasan alopurinol dari formula yang dihasilkan dalam medium lambung buatan pH 1,2, dilanjutkan ke medium usus buatan pH 7,4. Data dan perhitungan hasil uji disolusi dari sediaan tablet berbagai formula pada medium berganti dapat dilihat pada lampiran 40. Hasilnya dapat dilihat pada tabel 4.10 sebagai berikut dan gambar 4.7 sebagai berikut :

Tabel 4.10. Hasil uji disolusi sediaan tablet di dalam medium berganti

Persen alopurinol yang terlepas (%)			
Di dalam medium lambung pH 1,2		Di dalam medium usus pH 7,4	
Menit ke	alopurinol yang terlepas (%)	Menit ke	alopurinol yang terlepas (%)
5	3,91 ± 0,09	270	33,43 ± 0,49
15	3,97 ± 0,05	300	39,56 ± 0,49
30	4,04 ± 0,09	330	44,11 ± 0,97
60	4,07 ± 0,19	360	50,29 ± 0,98
90	4,12 ± 0,03	390	54,27 ± 1,02
120	4,22 ± 0,05	420	60,68 ± 0,30
150	4,30 ± 0,05	450	69,54 ± 0,58
180	4,41 ± 0,05	480	77,16 ± 0,57
210	4,48 ± 0,09	510	79,73 ± 0,99
240	4,54 ± 0,05	540	80,38 ± 1,46

**Gambar 4.7.** Kurva hasil uji disolusi sediaan tablet dalam medium berganti

Tabel 4.10 dan gambar 4.7 menunjukkan gambaran bahwa alopurinol yang diformulasikan menggunakan natrium alginat 1% yang dikombinasikan dengan kalsium klorida untuk 100mg alopurinol, mempunyai persen pelepasan sangat kecil di dalam medium lambung pH 1,2, terlihat sampai menit ke 240 terlepas

sebesar $(3,90 \pm 0,05)\%$ dan pelepasan sangat baik di dalam medium usus pH 7,4 pada menit ke 270 telah terlepas sebesar $(27,26 \pm 0,49)\%$, dan pada menit ke 540 telah terlepas sebesar $(80,87 \pm 0,98)\%$. Hal ini dapat disebabkan karena natrium alginat 1% dikombinasikan dengan kalsium klorida dapat mengikat alopurinol dengan baik, tidak mudah mengembang dan larut di dalam pH 1,2, tetapi mudah mengembang dan larut di dalam pH 7,4 (Richana, 2007). Ditinjau dari sifat kimia natrium alginat dapat terdestruksi dengan pelarut alkali dan ikatannya lemah sehingga mudah terhidrolisis. Degradasi rantai pada alginat mudah terjadi melalui alkali, menyebabkan dekomposisi. Di dalam strukturnya. (Richana, 2007).

Secara keseluruhan hasil penelitian dan disimpulkan bahwa untuk menghasilkan sediaan yang dirancang tidak pecah dan tidak melepaskan bahan obat di lambung, tetapi pecah dengan baik dan melepaskan bahan obat dengan baik di usus dapat dibuat dengan cara formulasi menggunakan natrium alginat kombinasi dengan dengan kalsium klorida, tidak mudah larut di dalam asam lambung pH 1,2. Untuk menformulasikan sediaan tablet alopurinol 100 mg, didapatkan formula yang paling baik menggunakan sodium alginat sebanyak 0,8% tidak berbeda nyata dengan menggunakan natrium alginat 1%. Hal ini terlihat dari hasil uji disolusi formula tersebut tidak pecah dalam medium lambung pH 1,2 dan walaupun terdapat sedikit pelepasan alopurinol yaitu pada disolusi menit ke 360 sebesar $(4,20 \pm 0,04)\%$.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Formula alopurinol dengan berbagai variasi jumlah natrium alginat 0,2%, 0,4%, 0,6%, 0,8% dan 1,0% dikombinasi dengan kalsium klorida dapat dicetak menjadi tablet dengan metode molding mempunyai mutu fisik tablet yang baik memenuhi persyaratan yang tercantum dalam Farmakope Indonesia Edisi VI dan persyaratan mutu farmasi industri.
- b. Pelepasan alopurinol dari tablet yang diformulasikan dengan berbagai variasi jumlah natrium alginat dikombinasikan dengan kalsium klorida sangat kecil di dalam medium lambung buatan pH 1,2 dan sangat besar di dalam medium usus buatan pH 7,4.
- c. Terdapat perbedaan profil persen pelepasan alopurinol yang diformulasikan dengan berbagai variasi jumlah natrium alginat dikombinasikan dengan kalsium klorida yang dibuat secara granulasi basah, baik di dalam medium lambung buatan pH 1,2 maupun medium usus buatan pH 7,4

5.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk membuat formula tablet menggunakan natrium alginat sebagai matriks untuk bahan obat yang lain, sehingga diperoleh sediaan lepas lambat dari berbagai obat menggunakan matriks natrium alginat, terutama untuk bahan obat yang menimbulkan masalah efek samping di dalam lambung, misalnya insulin dan oksitosin.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, M. 1991. Apa yang Perlu Diketahui Tentang Obat. Penerbit Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Anief, M. (1987). *Ilmu Farmasi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press. Hal. 31, 38, 39, 61, 62.
- Ansel, H.C., Popovick, N.G., Allen, L.V., 1995, Introduction to Pharmaceutical Dosage Form, Lea and Febiger, Philadelphia, 274-277.
- Ansel, Howard C. (2005). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat Jakarta: Penerbit UI Press. Halaman 218, 219 & 551
- Apparao, B. Shivalingan, M., Reddy. (2010). *Diclofenac Sodium*. International Journal Of Pharmaceutical and Biomedical Research. 1(3) : 90-93, Pharmaceutical Y.K., Sunitha, N., Jyothibashu T., dan Shyam, T
- Ballard, E.B., 1978, An Overview of Prolonged Action Dmg Dosage Form, in Robinson J.R., (Ed), Sustained and Controlled Release Drug Delivery System, Marcel Dekker, New York, 147.
- Banakar, UV. (1992). *Pharmaceutical Dissolution Testing*. New York : Marcel Dekker, Inc.
- Benoit. (2006). *Characterization and biocompatibility of organogels based on L-alanine for parenteral drug delivery implants*. Pp. 256
- Day, R.A. Underwood, A.L. (2002). ***Analisa Kimia Kuantitatif***, Edisi keenam, Penerjemah Soendoro, R., Jakarta Penerbit Erlangga. Hal. 382-421
- Dachriyanus. (2004) *Analisis Struktur Senyawa Organik Secara Spektroskopi*. Padang : Andalas University Press. Hal. 62-63
- Deasy, P.B. (1984). *Microencapsulation And Related Drug Process*. Marcelle Dekker, Inc, New YORK, 1-289.
- Day, R. A, & Underwood, A.I. 1999. Analisis Kimia Kuantitatif. Penerjemah: Pudjaatmaka, A.H. Edisi Kelima. Jakarta. Penerbit Erlangga.
- Devissaquest, J. (1993). ***Farmasetika 2 Biofarmasi***, Surabaya, Airlangga University Press. Hal. 385.
- Ditjen POM. 1995. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

- Ditjen POM. 2014. Farmakope Indonesia. Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Ditjen POM. (2014). *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Fengel D., G. Wegner (1995). *Kayu Kimia Ultrastruktur, Reaksi-reaksi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Ganiswara, G.(1995). *Farmakologi dan Terapi*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gandjar, I.G. dan Rohman A. (2007). ***Kimia Farmasi Analisis***. Cetakan Kedua. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Ghosh, T.K., Chatterjee, D.J. dan Pfister, W.R. (2005). *Quick dissolving oral dosage forms: Scientific and regulatory consideration from a clinical pharmacology and biopharmaceutical perspective*. Dalam: Tapash, K. Ghosh and William R. Pfister. Drug Delivery to the Oral Cavity : Molecules to Market. New YORK : CRC Press.
- Jas, A. 2007. Perihal Obat Dengan Berbagai Jenis dan Bentuk Sediaannya. USU Press. Medan.
- Khopkar, S.M. (1990). ***Basic Concepts of Analytical Chemistry***, Penerjemah A.
- Kulkarni, N.A. Shendye, and M. Rao. (1990). *Molecular and Biotechnological aspects of xylanase*. FEMS Microbiol. Rev. 23:411-456
- Kumar S, Pradeep, Prathiba D, Parthibarajan R, Reichal C. Rubina (2012). *Novel Colon Specific Drug Delivery System. A Review*. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences. Vol 4. Suppl 1. 2102.
- Khopar, S. M. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Yogyakarta: Penerbit Pusat Belajar.
- Lachmann, L. Lieberman, H.A., (1994). *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Edisi III Jakarta, Universitas Indonesia Press. Hal. 645, 647, 795
- Moffat, A. C. (2004). ***Clark's Isolation and Identification Of Drugs***, Second Edition London: The Pharmaceutical Press.
Flids and Posmortem Mterial. Edisi V. London. Pharmaceutical Press. EGC. Clarke Edition.
- Maryam, Rina. (2011). *Preparasi Dan Karakterisasi Kitosan Suksinat Sebagai Matriks Pada Tablet Enteric Lepas Lambat*. Skripsi Sarjana Farmasi. FMIPA, Universitas Indonesia Depok.

- Mulja, Muhammad H. & Suharman. (1995). *Analisis Instrumental*, Cetakan Pertama. Surabaya : Airlangga University Press. Hal. 28.
- Parrot, E.L (1970) *Pharmaceutical Technology* Burgess, Publishing Company. USA.
- Rahman, M.M., Islam, M. S., Shamin, N., Chowdhury, J.A., Jalil, R. U. (2010). *Preparation And Evaluation Of Cellulose Acetate PHtalat And Ethyl Cellulose Based Microcapsule EsOf Diclofenac Sodium Using Emulsification And Solvent Evaporation Method*. J. PHarm.Sci. 9 (1) : 39-46.
- Robinson, J.R. (1987). *Controlled Drug Delivery, Fundamental and Applications second edition*. Revised and Expanded. Marcel Dekker.
- Rohman dan Sudjadi. (2007). *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Sardjoko. (1993). *Rancangan Obat*, Cetakan Pertama. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Hal.162.
- Savjani, K. T., Gajjar, A. K., dan Savjani, J. K. (2012). Drug Solubility: importance and enhancement techniques. *ISRN Pharm*.
- Satiadarma, K. , dkk. 2004. *Azas Pengembangan Prosedur Analisis*. Surabaya. Hal 402
- Setiabudy, Rianto. (2007). *Farmakologi dan Terapi*, Edisi V. Jakarta, Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI. Hal. 531.
- Schunack, Walter, dan Mayer, Klaus. 1990. *Senyawa Obat*. Edisi III, Diperbarui. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hal 23.
- Shargel, Leon & Yu, A. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*. Edisi kedua, Fasich, Siti Sjamsiah, Penerjemah: Airlangga University Press. Terjemahan dari Applied Biopharmaceutics and Pharmacocinetics.
- Siwandono. 2000. *Kimia Medisinal*. Edisi II. Erlangga University Press. Surabaya. Hal. 402
- Shargel, L. (2004). *Biofarmasetika Dan Farmakokinetika Terapan Edisi Kelima*. Alih bahasa: Fasich, Budi Suprpti. Pusat penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga : Surabaya
- Siregar, C.J.P.(2010). *Optimasi F Sediaan Lepas Lambat Teofillin Dengan Bahan Matriks HPMC, NA CMC Dan Xanthan Gum*. Majalah Farmasi Indonesia, 3, No 2, 143-148.
- Siswandono, Bambang. (2000). *Prinsip-prinsip Rancangan Obat*. Surabaya:

Airlangga University Press.

- Suhartati, Tati. 2017. *Dasar-dasar Spektrofotometri UV-VIS dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. Aura. Bandar Lampung. Hal 17
- Tanzil, Sutomo., Dkk. 1991. *Catatan Kuliah Farmakologi*. Bagian I. Buku Kedokteran (EGC). Jakarta. Hal 6.
- Tjay, T. H. dan Rahardja, K., (2008). ***Obat-Obat Penting***, Edisi Keenam. Cetakan Pertama. Jakarta: Penerbit PT. Elex Media Komputindo. Hal. 3, 660, 665.
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Wicaksono. (2005). *Analisa Proses Lepas Lambat Natrium Diklofenak Dari Tablet Matriks Berbasis Etilselulosa Polivinilpirolidon K-30*. Seminar Nasional MIPA
- Widodo.U dan Bircher, J. 1993. *Kumpuplan Data Klinik Farmakologi*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hal 783.

Lampiran 1. Gambar formula alopurinol yang dimasukkan kedalam mold



a. Formula I (natrium alginat 0,2%)



b. Formula II (natrium alginat 0,4%)



c. Formula III (natrium alginat 0,6%)



d. Formula IV (natrium alginat 0,8%)



e. Formula IV (natrium alginat 1%)

Lampiran 2. Gambar hasil tablet alopurinol yang sudah dicetak



a. Formula I (natrium alginat 0,2%)



b. Formula II (natrium alginat 0,4%)



c. Formula III (natrium alginat 0,6%)



d. Formula IV (natrium alginat 0,8%)



e. Formula IV (natrium alginat 1%)

Lampiran 3. Gambar alat uji evaluasi tablet



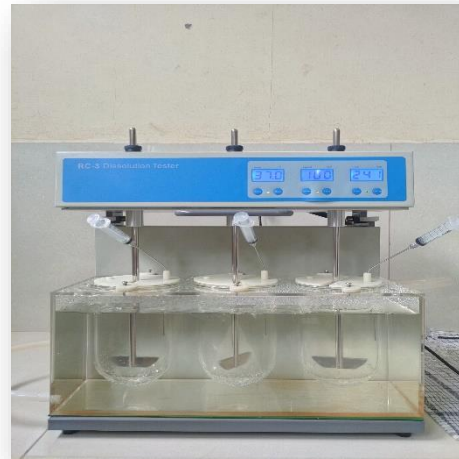
a. Uji waktu hancur tablet



b. Uji friabilitas tablet



c. Uji kekerasan tablet



d. Uji disolusi



e. Uji spektrofotometri

Lampiran 4. Data dan perhitungan friabilitas tablet

Contoh Perhitungan:

Friabilitas dilakukan terhadap 20 tablet

$$\text{Friabilitas} = \frac{\text{Bobot 20 tablet (awal-akhir)}g}{\text{Bobot 20 tablet awal (g)}} \times 100 \%$$

Bobot 20 tablet awal (sebelum perlakuan) = 4,0793gram

Bobot 20 tablet akhir (setelah perlakuan) = 4,0480gram

$$\text{Friabilitas} = \frac{(4,0793-4,0480) \text{ gram}}{4,0793 \text{ gram}} \times 100 \% = 0,77\%$$

Data dan perhitungan friabilitas dari berbagai formula sebagai berikut:

NO	Formula yang diuji	Berat 20 tablet (gram)		Friabilitas (%)
		Awal (g)	Akhir (g)	
1	Formula I (natrium alginat 0,2%)	4,0793	4,0480	0,77
		4,0797	4,0481	0,77
		4,0799	4,0479	0,78
		4,0800	4,0479	0,79
		4,0798	4,0478	0,78
		4,0793	4,0480	0,77
		Rata-rata = 0,78 %		
		Standar deviasi = 0,01		
2	Formula II (natrium alginat 0,4%)	4,0833	4,0548	0,70
		4,0847	4,0549	0,73
		4,0839	4,0547	0,72
		4,0850	4,0547	0,74
		4,0838	4,0546	0,72
		4,0833	4,0548	0,70
		Rata-rata = 0,72 %		
		Standar deviasi = 0,02		
3	Formula III (natrium alginat 0,6%)	4,0829	4,0562	0,65
		4,0833	4,0563	0,66
		4,0835	4,0561	0,67
		4,0846	4,0561	0,70
		4,0834	4,0560	0,67
		4,0839	4,0562	0,68
		Rata-rata = 0,67 %		
		Standar deviasi = 0,02		

Lampiran 4 (lanjutan). Data dan perhitungan friabilitas tablet

Data dan perhitungan friabilitas dari berbagai formula (lanjutan)

NO	Formula yang diuji	Berat 20 tablet (gram)		Friabilitas (%)
		Awal (g)	Akhir (g)	
4	Formula IV (natrium alginat 0,8%)	4,0809	4,0543	0,65
		4,0803	4,0544	0,63
		4,0815	4,0542	0,67
		4,0806	4,0542	0,65
		4,0804	4,0541	0,64
		4,0809	4,0543	0,65
		Rata-rata = 0,65 %		
		Standar deviasi = 0,01		
5	Formula V (natrium alginat 1,0%)	4,0833	4,0592	0,59
		4,0847	4,0593	0,62
		4,0839	4,0591	0,61
		4,0850	4,0591	0,63
		4,0848	4,0590	0,63
		4,0833	4,0592	0,59
		Rata-rata = 0,61 %		
		Standar deviasi = 0,02		

Lampiran 5. Data perhitungan kekerasan dan waktu hancur

Data dan hasil perhitungan kekerasan tablet

Ulangan	Kekerasan tablet (kg)				
	Formula I (natrium alginat 0,2%	Formula II (natrium alginat 0,4%	Formula III (natrium alginat 0,6%	Formula IV (natrium alginat 0,8%	Formula V (natrium alginat 1,0%
1	7,50	7,00	7,00	7,50	8,00
2	6,50	7,50	7,50	8,00	7,00
3	7,00	7,00	8,00	7,00	8,00
4	6,50	7,50	7,00	7,50	8,00
5	6,50	7,50	8,00	7,00	7,00
6	7,00	7,50	7,00	8,00	8,00
Rata-rata =	6,83	7,33	7,42	7,50	7,67
St.Deviasi =	0,41	0,26	0,49	0,45	0,52

Persyaratan : Kekerasan tablet = 4-8 kg

Data dan hasil perhitungan waktu hancur tablet

Ulangan	Waktu hancur (Menit)				
	Formula I (natrium alginat 0,2%	Formula II (natrium alginat 0,4%	Formula III (natrium alginat 0,6%	Formula IV (natrium alginat 0,8%	Formula V (natrium alginat 1,0%
1	13,01	13,52	14,35	13,55	13,95
2	13,47	14,04	14,30	14,50	14,82
3	13,95	14,20	14,47	14,57	14,96
4	13,96	14,53	13,38	13,59	15,00
5	14,75	14,16	13,32	14,52	14,49
6	14,01	14,73	14,02	14,02	14,58
Rata-rata =	13,86	14,20	13,97	14,13	14,63
St.Deviasi =	0,58	0,42	0,51	0,47	0,39

Persyaratan : Waktu hancur tablet yang baik < 15 Menit

Lampiran 6. Perhitungan pembuatan larutan alopurinol BPFI dalam larutan Ph 1,2

Ditimbang seksama 50 mg alopurinol BPFI, dilarutkan dengan medium lambung buatan pH 1,2 dalam labu tentukur 100 ml dan dicukupkan sampai garis tanda, sehingga diperoleh larutan alopurinol induk baku I (LIB I) konsentrasi

$$= \frac{(50 \text{ mg} \times 1000) \mu\text{g}}{100 \text{ ml}} = 500 \mu\text{g/ml}.$$

Kemudian larutan dipipet 10 ml, dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml dicukupkan sampai garis tanda, maka diperoleh larutan alopurinol induk baku II (LIB II) dengan konsentrasi $= \frac{10 \text{ ml} \times 500 \mu\text{g}}{50 \text{ ml}} = 100 \mu\text{g/ml}.$

Harga A_1^1 alopurinol di dalam larutan asam encer = 563, maka untuk mendapatkan absorbansi sekitar 0,4343, dibuat larutan alopurinol dalam larutan medium lambung buatan pH 1,2 dengan konsentrasi, diperhitungkan:

$$\frac{0,3443}{563} = 0,000771 \text{ g/100ml} = 7,71 \mu\text{g/ml}, \text{ dibulatkan} = 8,00 \mu\text{g/ml}$$

Selanjutnya dibuat alopurinol dalam medium lambung buatan pH 1,2 berbagai konsentrasi: 4,00 $\mu\text{g/ml}$; 6,00 $\mu\text{g/ml}$; 8,00 $\mu\text{g/ml}$; 10,00 $\mu\text{g/ml}$; dan 12,00 $\mu\text{g/ml}$, sebanyak 50 ml sebagai berikut:

1. Untuk konsentrasi 4,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :
 Volume larutan LIB II (100 $\mu\text{g/ml}$) $= \frac{50 \text{ ml} \times 4,00 \mu\text{g/ml}}{100 \mu\text{g/ml}} = 2,00 \text{ ml}$
2. Untuk konsentrasi 6,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :
 Volume larutan LIB II (100 $\mu\text{g/ml}$) $= \frac{50 \text{ ml} \times 6,00 \mu\text{g/ml}}{100 \mu\text{g/ml}} = 3,00 \text{ ml}$
3. Untuk konsentrasi 8,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :
 Volume larutan LIB II (100 $\mu\text{g/ml}$) $= \frac{50 \text{ ml} \times 8,00 \mu\text{g/ml}}{100 \mu\text{g/ml}} = 4,00 \text{ ml}$
4. Untuk konsentrasi 10,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :
 Volume larutan LIB II (100 $\mu\text{g/ml}$) $= \frac{50 \text{ ml} \times 10,00 \mu\text{g/ml}}{100 \mu\text{g/ml}} = 5,00 \text{ ml}$
5. Untuk konsentrasi 12,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :
 Volume larutan LIB II (100 $\mu\text{g/ml}$) $= \frac{50 \text{ ml} \times 12,00 \mu\text{g/ml}}{100 \mu\text{g/ml}} = 6,00 \text{ ml}$

Lampiran 7. Perhitungan pembuatan larutan alopurinol BPFI dalam larutan usus buatan pH 7,4

Ditimbang seksama 50 mg alopurinol BPFI, dilarutkan dengan medium usus buatan pH 7,4 dalam labu tentukur 100 ml, dan dicukupkan sampai garis tanda, sehingga diperoleh larutan alopurinol induk baku I (LIB I) konsentrasi alopurinol induk baku I = $\frac{(50 \text{ mg} \times 1000) \mu\text{g}}{100 \text{ ml}} = 500 \mu\text{g/ml}$.

Kemudian larutan dipipet 10 ml dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 50 ml dicukupkan sampai garis tanda, maka diperoleh larutan alopurinol induk baku II (LIB II) dengan konsentrasi = $\frac{10 \text{ ml} \times 500 \mu\text{g}}{50 \text{ ml}} = 100 \mu\text{g/ml}$.

Harga A_1^1 alopurinol di dalam larutan basa = 523, maka untuk mendapatkan absorbansi sekitar 0,4343, dibuat larutan alopurinol dalam larutan medium usus buatan pH 7,4 dengan konsentrasi diperhitungkan:

$$\frac{0,3443}{523} = 0,000830 \text{ g/100ml} = 8,30\mu\text{g/ml}, \text{ dibulatkan} = 8,00 \mu\text{g/ml}$$

Selanjutnya dibuat larutan allopurinol medium usus buatan pH 7,4 berbagai konsentrasi: 4,00 $\mu\text{g/ml}$; 6,00 $\mu\text{g/ml}$; 8,00 $\mu\text{g/ml}$; 10,00 $\mu\text{g/ml}$; dan 12,00 $\mu\text{g/ml}$, sebanyak 50 ml sebagai berikut:

1. Untuk konsentrasi 4,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :

$$\text{Volume larutan LIB II (100 } \mu\text{g/ml)} = \frac{50 \text{ ml} \times 4,00 \mu\text{g/ml}}{100\mu\text{g/ml}} = 2,00 \text{ ml}$$

2. Untuk konsentrasi 6,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :

$$\text{Volume larutan LIB II (100 } \mu\text{g/ml)} = \frac{50 \text{ ml} \times 6,00 \mu\text{g/ml}}{100\mu\text{g/ml}} = 3,00 \text{ ml}$$

3. Untuk konsentrasi 8,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :

$$\text{Volume larutan LIB II (100 } \mu\text{g/ml)} = \frac{50 \text{ ml} \times 8,00 \mu\text{g/ml}}{100\mu\text{g/ml}} = 4,00 \text{ ml}$$

4. Untuk konsentrasi 10,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :

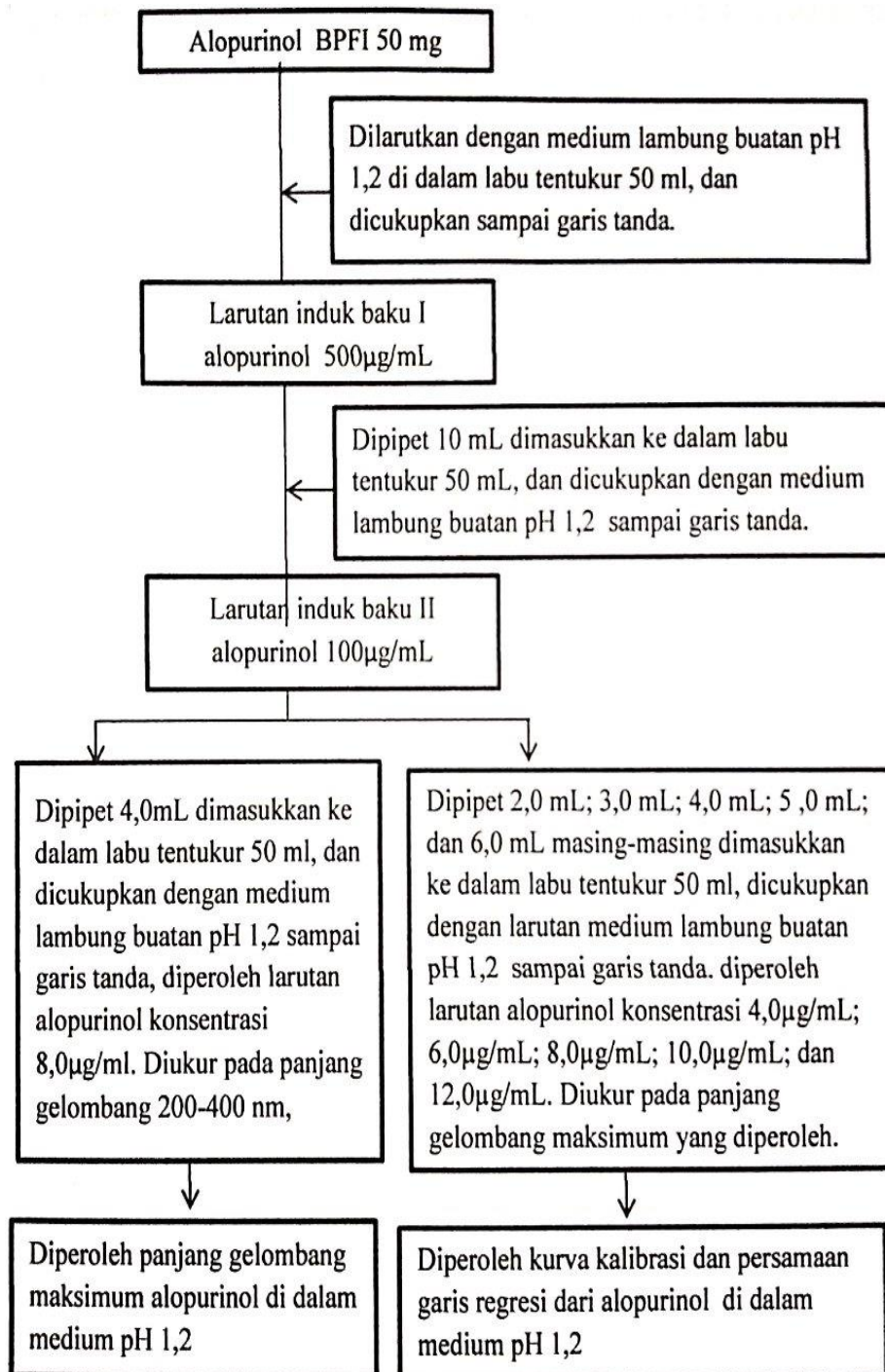
$$\text{Volume larutan LIB II (100 } \mu\text{g/ml)} = \frac{50 \text{ ml} \times 10,00 \mu\text{g/ml}}{100\mu\text{g/ml}} = 5,00 \text{ ml}$$

5. Untuk konsentrasi 12,00 $\mu\text{g/ml}$, dipipet :

$$\text{Volume larutan LIB II (100 } \mu\text{g/ml)} = \frac{50 \text{ ml} \times 12,00 \mu\text{g/ml}}{100\mu\text{g/ml}} = 6,00 \text{ ml}$$

Lampiran 8. Bagan alir penentuan panjang gelombang maksimum dan kurva kalibrasi larutan alopurinol baku.

Dibuat dalam medium lambung buatan pH 1,2 dan medium usus buatan pH 7,4



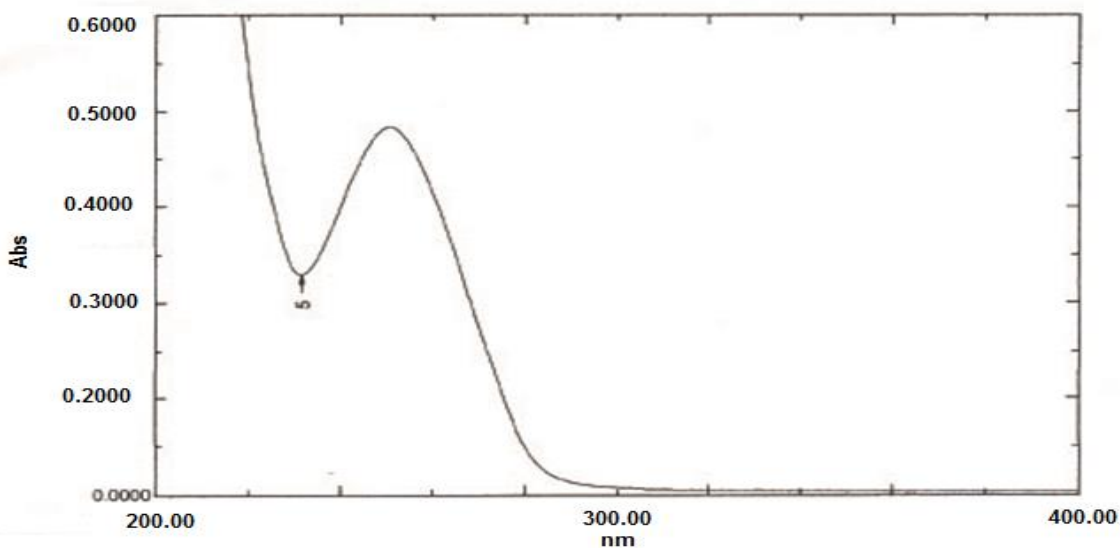
Dengan cara yang sama dibuat dalam larutan medium usus buatan pH 7,4

Lampiran 9. Kurva absorbansi maksimum larutan alopurinol di dalam larutan medium lambung buatan pH 1,2

Spectrum peak pick Report

07/06/2021 11:24:44 AM

Data Set :Panjang gelombang Alupurinol di dalam medium asam pH 1,2 - Raw Data



Measurement Properties

Wavelength Range (nm): 200.00 to 400.00
 Scan Speed: Fast
 Sampling Interval: 0,2
 Auto Samplin Interval: Enabled
 Scan mode: Single

No	P/V	Wavelength	Abs	Description
1		250,05	0,4627	

Instrument Properties

Instrument Type: UV-1800 Series
 Measuring Mode: Absorbance
 Slit Width: 1.0 nm
 Light Source Change Wavelength: 251.05 nm
 S/R Exchange: Normal

Attachment Properties:

Attachment: 6-Cell
 Bumber of cell 2

[Operation]

Threshold 0.001000
 Points 4
 Inter Polate Disabled
 Average Disabled

[Sample Preparayion Properties]

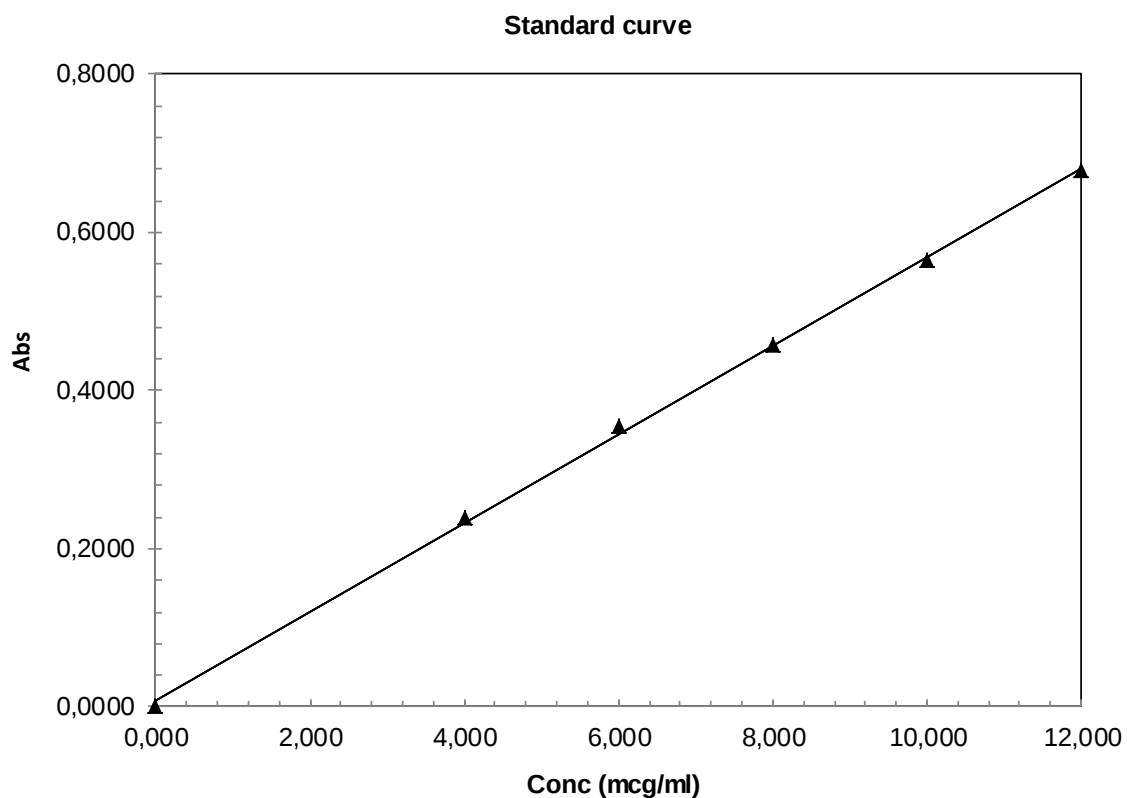
Weight 8 ppm
 Volume
 Dilotion
 Path Length
 Additional Inforamtion

Lampiran 10. Kurva kalibrasi larutan alopurinol di dalam larutan medium lambung buatan pH 1,2

Standard Table Report

07/06/2021 12:10:35 AM

File Name C:\Documents\K.kalibrasi Alupurinol dalam Asam pH 1,2. pho



Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL 250,05	Wgt.Factor	Comments
1	blanko	Standard		0,000	0,0000	1,000	
2	Titik 1	Standard		4,000	0,2392	1,000	
3	Titik 2	Standard		6,000	0,3544	1,000	
4	Titik 3	Standard		8,000	0,4582	1,000	
5	Titik 4	Standard		10,000	0,5650	1,000	
6	Titik 5	Standard		12,000	0,6778	1,000	

Lampiran 11. Perhitungan persamaan garis regresi dan koefisien korelasi dari kurva kalibrasi alopurinol di dalam larutan medium lambung buatan pH 1,2.

STD	Konsentrasi (X)	Absorbansi (Y)	X ²	Y ²	XY
STD-1	0,000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
STD-2	4,000	0,2392	16,0000	0,0572	0,9568
STD-3	6,000	0,3544	36,0000	0,1256	2,1264
STD-4	8,000	0,4582	64,0000	0,2099	3,6656
STD-5	10,000	0,5650	100,0000	0,3192	5,6500
STD-6	12,000	0,6778	144,0000	0,4594	8,1336
	Σ X = 40,00	Σ Y = 2,2946	Σ X ² = 360,0000	Σ Y ² = 1,1714	Σ XY = 20,5324
	Rata-ata X = 6,6667	Rata-ata Y = 0,38243			

$$Y = aX + b$$

$$a = \frac{\Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)/n}{\Sigma X^2 - (\Sigma X)^2/n}$$

$$= \frac{20,5324 - (40,00) \times (2,2946)/6}{360,00 - (40,00)^2/6} = \frac{5,2351}{93,3333} = 0,05609$$

$$b = \bar{Y} - a\bar{X}$$

$$= 0,38243 - (0,0561 \times 6,6667) = 0,00850$$

Persamaan garis regresi : $Y = aX + b$

Jadi persamaan regresi yang didapat : $Y = 0,05609X - 0,0085$

Perhitungan koefisien korelasi:

$$r = \frac{\Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)/n}{\sqrt{[\Sigma X^2 - (\Sigma X)^2/n][\Sigma Y^2 - (\Sigma Y)^2/n]}}$$

$$r = \frac{20,5324 - (40,00 \times 2,2946)/6}{\sqrt{(360,000 - (40,00)^2/6) \times (1,1714 - (2,2946)^2/6)}}$$

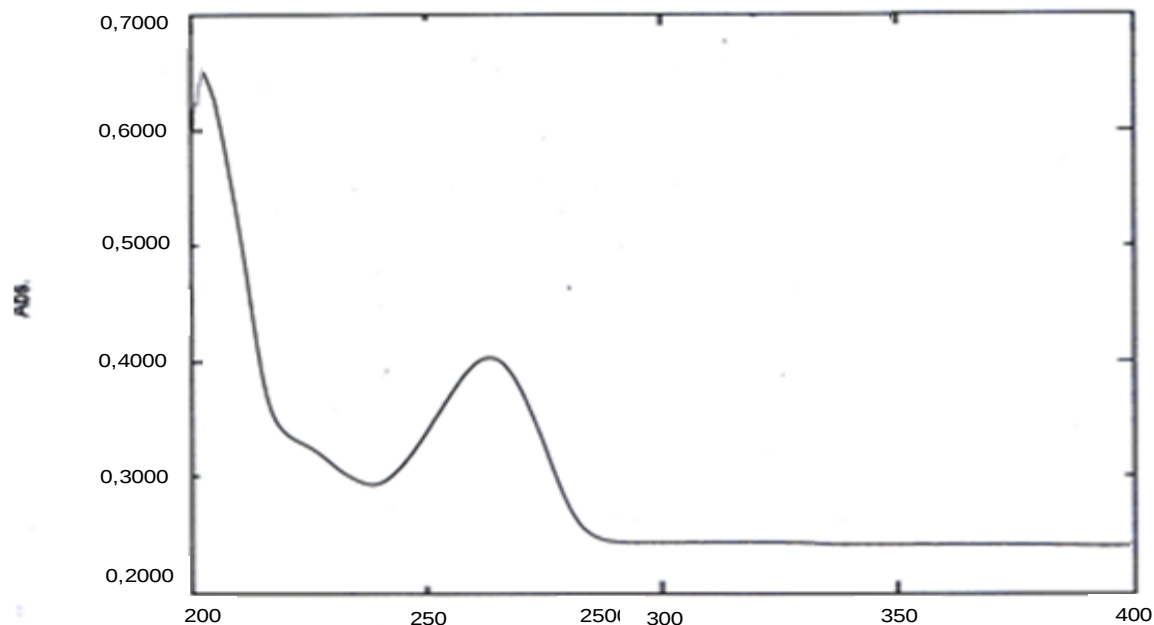
$$r = \frac{20,5324 - 15,2973}{\sqrt{93,3333 \times 0,2939}} = \frac{5,2351}{5,2372} = 0,9996$$

Lampiran 12. Kurva absorbansi maksimum larutan alopurinol di dalam larutan medium usus buatan pH 7,4

Spectrum peak pick Report

4/7/2021 10:30:59 PM

Data Set :Panjang gelombang Alupurinol di dalam pH 7,4 - Raw Data



Measurement Properties

Wavelength Range (nm): 200.00 to 400.00
 Scan Speed: Fast
 Sampling Interval: 0,2
 Auto Samplin Interval: Disabled
 Scan mode: Single

No	P/V	Wavelength	Abs	Description
1		257,50	0,40107	

Instrument Properties

Instrument Type: UV-1800 Series
 Measuring Mode: Absorbance
 Slit Width: 1.0 nm
 Light Source Change Wavelength: 257.50 nm
 S/R Exchange: Normal

Attachment Properties:

Attachment: 6-Cell
 Bumber of cell: 2

[Operation]

Threshold: 0.001000
 Points: 4
 Inter Polate: Disabled
 Average: Disabled

[Sample Preparayion Properties]

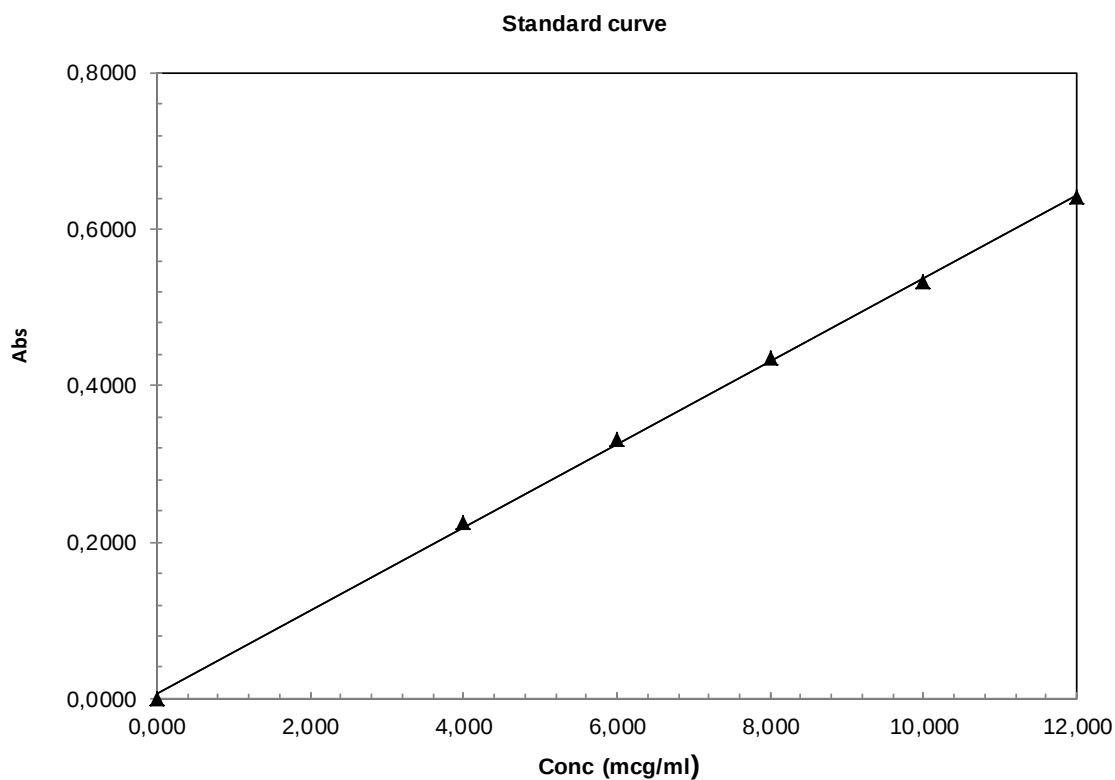
Weight: 8 ppm
 Volume:
 Dilotion:
 Path Length:
 Additional Inforamtion

Lampiran 13.Kurva kalibrasi larutan alopurinol di dalam larutan medium
usus buatan pH 7,4

Standard Table Report

4/7/2021 13:50:25 PM

Data Set :Panjang gelombang Alupurinol di dalam medium basa pH 7,4 - Raw Data



$$y = 0,0530x + 0,0073$$

r2 Correlation Coefficient = 0.9997

r2 Multiple Correlation Coefficient = 0.9997

Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL257.50	Wgt.Factor	Comments
1	blanko	Standard		0,000	0,0000	1,000	
2	Titik 1	Standard		4,000	0,2257	1,000	
3	Titik 2	Standard		6,000	0,3306	1,000	
4	Titik 3	Standard		8,000	0,4345	1,000	
5	Titik 4	Standard		10,000	0,5319	1,000	
6	Titik 5	Standard		12,000	0,6403	1,000	

Lampiran 14. Perhitungan persamaan garis regresi dan koefisien korelasi dari kurva kalibrasi alopurinol di dalam larutan medium usus buatan pH 7,4.

STD	Konsentrasi (X)	Absorbansi (Y)	X ²	Y ²	XY
STD-1	0,000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
STD-2	4,000	0,2392	16,0000	0,0572	0,9568
STD-3	6,000	0,3544	36,0000	0,1256	2,1264
STD-4	8,000	0,4582	64,0000	0,2099	3,6656
STD-5	10,000	0,5650	100,0000	0,3192	5,6500
STD-6	12,000	0,6778	144,0000	0,4594	8,1336
	$\Sigma X = 40,00$	$\Sigma Y = 2,21630$	$\Sigma X^2 = 360,0000$	$\Sigma Y^2 = 1,0419$	$\Sigma XY = 19,3650$
	Rata-rata X = 6,6667	Rata-rata Y = 0,36050			

$$Y = aX + b$$

$$a = \frac{\Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)/n}{\Sigma X^2 - (\Sigma X)^2/n}$$

$$= \frac{19,3650 - (40,00) \times (2,21630)/6}{360,00 - (40,00)^2/6} = \frac{4,945}{93,3333} = 0,05298$$

$$b = \bar{Y} - a\bar{X}$$

$$= 0,36050 - (0,0530 \times 6,6667) = 0,0073$$

Persamaan garis regresi : $Y = aX + b$

Jadi persamaan regresi yang didapat : $Y = 0,05298X - 0,0073$

Perhitungan koefisien korelasi:

$$r = \frac{\Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)/n}{\sqrt{[\Sigma X^2 - (\Sigma X)^2/n][\Sigma Y^2 - (\Sigma Y)^2/n]}}$$

$$r = \frac{19,3650 - (40,00 \times 2,21630)/6}{\sqrt{(360,000 - (40,00)^2/6) \times (1,0419 - (2,21630)^2/6)}}$$

$$r = \frac{19,3650 - 14,4200}{\sqrt{93,3333 \times 0,26217}} = \frac{4,9450}{4,9466} = 0,9997$$

Lampiran 15. Contoh perhitungan kadar alopurinol di dalam tablet

Sebagai contoh diambil diambil data dari Formula II yang menggunakan natrium alginat 0,4%

Bobot 20 tablet yang ditimbang = 4001,6mg, digerus sampai homogen

Tiap tablet mengandung allopurinol secara teoritis = 100 mg

Dalam 20 tablet mengandung allopurinol secara teoritis = 2000 mg

Bobot serbuk tablet yang ditimbang = 100,4mg, secara teoritis mengandung

$$\text{alopurinol} = \frac{100,4 \text{ mg}}{4001,6 \text{ mg}} \times 2000 \text{ mg} = 50,18 \text{ mg}$$

Dilarutkan dalam labu tentukur sampai 100 mL

Kemudian dipipet 10 ml diencerkan dalam labu tentukur sampai 50 ml,

Dari larutan ini dipipet lagi 2 ml diencerkan di dalam labu tentukur sampai 25 ml,

$$\text{Maka faktor pengenceran} : \frac{10 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times \frac{2 \text{ mL}}{25 \text{ mL}}$$

Diperoleh konsentrasi alupurinol di dalam tablet secara teoritis

$$= \frac{(50,18 \times 1000) \mu\text{g}}{100 \text{ mL}} \times \frac{10 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times \frac{2 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} = 8,03 \mu\text{g/mL}$$

Absorbansi yang diperoleh pada pengukuran sampel = 0,442

Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi : $Y = 0,0561X - 0,0085$

Konsentrasi alopurinol yang diperoleh di dalam tablet:

$$0,442 = 0,0561 X + 0,0085$$

$$\text{Konsentras alopurinol (X)} = \frac{0,442 - 0,0085}{0,0561} = 8,03 \mu\text{g/mL}$$

$$\text{Perolehan kadar alopurinol} = \frac{8,030 \mu\text{g/mL}}{8,029 \mu\text{g/mL}} \times 100\% = 100,02\%$$

Dengan cara yang sama dihitung untuk 6 kali pengulangan dan untuk formula lainnya, data dan hasil perhitungannya dapat dilihat pada lampiran 13

Lampiran 17.Contoh perhitungan keseragaman kandungan alopurinol tablet

Sebagai contoh diambil diambil data dari formula II yang menggunakan natrium alginat 0,4%

Bobot 1 tablet yang ditimbang = 202,5mg, digerus sampai homogen

Tiap tablet mengandung alopurinol secara teoritis = 100 mg

Bobot serbuk tablet yang ditimbang = 101,4 mg, secara teoritis mengandung

$$\text{alopurinol} = \frac{101,4 \text{ mg}}{202,5 \text{ mg}} \times 100 \text{ mg} = 50,07 \text{ mg}$$

Dilarutkan dalam labu tentukur sampai 100 mL

Kemudian dipipet 10 ml diencerkan dalam labu tentukur sampai 50 ml,

Dari larutan ini dipipet lagi 2 ml diencerkan di dalam labu tentukur sampai 25 ml,

$$\text{Maka faktor pengenceran} : \frac{10 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times \frac{2 \text{ mL}}{25 \text{ mL}}$$

Diperoleh konsentrasi alopurinol di dalam tablet secara teoritis

$$= \frac{(202,5 \times 1000) \mu\text{g}}{100 \text{ mL}} \times \frac{10 \text{ mL}}{50 \text{ mL}} \times \frac{2 \text{ mL}}{25 \text{ mL}} = 8,01 \mu\text{g/mL}$$

Absorbansi yang diperoleh pada pengukuran sampel = 0,443

Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi : $Y = 0,0561X - 0,0085$

Konsentrasi alopurinol yang diperoleh di dalam tablet:

$$0,443 = 0,0561 X + 0,0085$$

$$\text{Konsentras alopurinol (X)} = \frac{0,443 - 0,0085}{0,0561} = 8,05 \mu\text{g/mL}$$

$$\text{Perolehan kadar alopurinol} = \frac{8,05 \mu\text{g/mL}}{8,01 \mu\text{g/mL}} \times 100\% = 100,45\%$$

Dengan cara yang sama dihitung untuk 10 buah tablet dan untuk formula lainnya, data dan hasil perhitungannya dapat dilihat pada lampiran 15

Lampiran 18.Data dan Perhitungan Keseragaman Kandungan Allopurinol

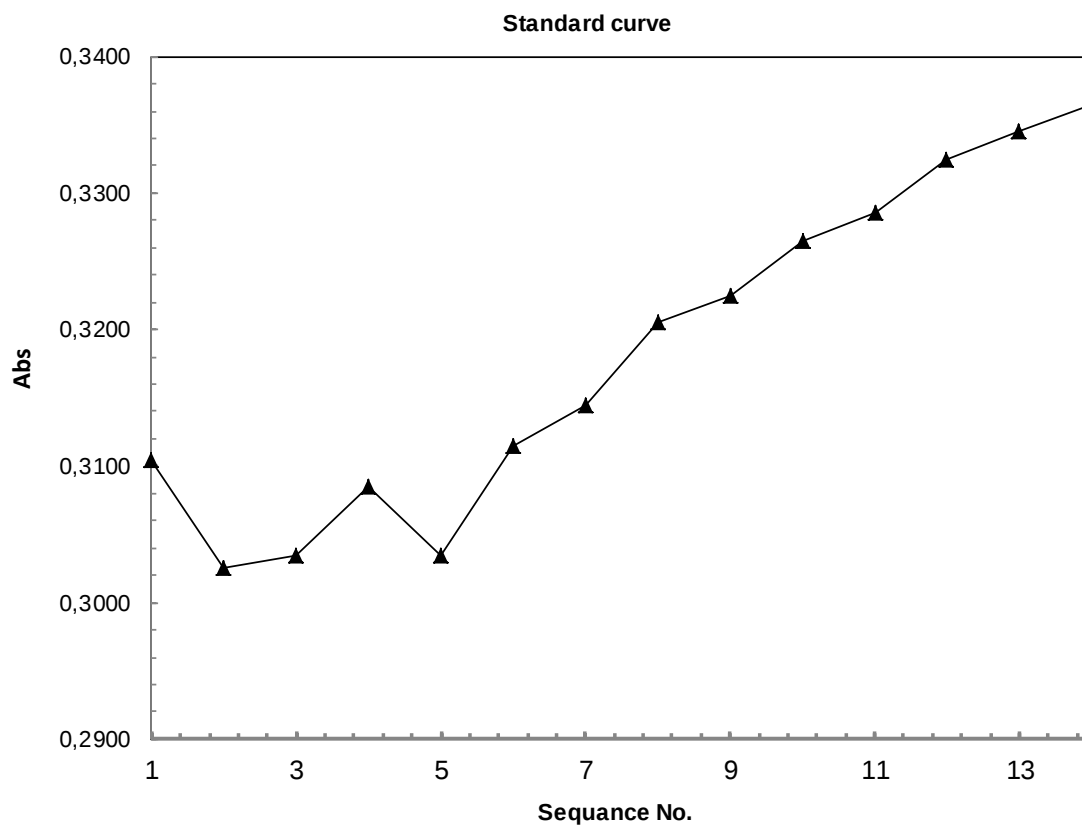
For mula	Per lakua n	Bobot satu tablet (mg)	Bobot serbuk tablet yang di timbang (mg)	Alupuri nol teoritis dari yang ditimbang (mg)	Konsen trasi Alopuri nol teoritis ($\mu\text{g/ml}$)	Absorb ansi	Konsen trasi Alopuri nol perole han ($\mu\text{g/ml}$)	Alopuri nol dari yang tertera pada etiket (%)
Formula I (natrium alginat 0,2%)	1	202,5	101,4	50,07	8,01	0,443	8,05	100,45
	2	202,5	101,5	50,12	8,02	0,444	8,07	100,58
	3	202,7	101,5	50,07	8,01	0,441	8,01	100,01
	4	202,7	101,6	50,12	8,02	0,444	8,07	100,58
	5	202,7	101,5	50,07	8,01	0,438	7,96	99,34
	6	199,0	101,3	50,90	8,14	0,439	7,98	97,94
	7	198,6	101,1	50,91	8,15	0,438	7,96	97,72
	8	199,0	101,3	50,90	8,14	0,432	7,85	96,41
	9	203,2	101,7	50,05	8,01	0,437	7,94	99,17
	10	202,5	101,5	50,12	8,02	0,443	8,05	100,35
Kadar alopurinol rata-rata di dalam tablet						= 99,25%		
Standar deviasi						= 1,45		
Kadar alopurinol sebenarnya di dalam tablet						= $(99,25 \pm 2,39)\%$		
Relatif standar deviasi						= 1,46%		
Formula II (natrium alginat 0,4%)	1	200,1	100,1	50,02	8,00	0,436	7,92	98,99
	2	200,1	100,2	50,07	8,01	0,448	8,14	101,56
	3	196,6	100,0	50,86	8,14	0,450	8,17	100,42
	4	195,8	100,2	51,17	8,19	0,452	8,21	100,25
	5	196,6	100,2	50,97	8,15	0,451	8,19	100,44
	6	196,4	100,3	51,07	8,17	0,450	8,17	100,02
	7	196,1	100,2	51,10	8,18	0,451	8,19	100,19
	8	196,6	100,1	50,92	8,15	0,450	8,17	100,32
	9	200,8	100,3	49,95	7,99	0,451	8,19	102,49
	10	200,1	101,0	50,47	8,08	0,450	8,17	101,20
Kadar alopurinol rata-rata di dalam tablet						= 100,59%		
Standar deviasi						= 0,95		
Kadar alopurinol sebenarnya di dalam tablet						= $(100,59 \pm 1,57)\%$		
Relatif standar deviasi						= 0,95%		
Formula III (natrium alginat 0,6%)	1	200,0	100,1	50,05	8,01	0,437	7,94	99,17
	2	200,3	100,1	49,98	8,00	0,439	7,98	99,76
	3	200,2	100,3	50,10	8,02	0,439	7,98	99,51
	4	200,0	100,2	50,10	8,02	0,441	8,01	99,96
	5	200,5	100,3	50,02	8,00	0,443	8,05	100,55
	6	200,4	100,5	50,15	8,02	0,442	8,03	100,08
	7	200,0	100,6	50,30	8,05	0,442	8,03	99,78
	8	200,1	100,5	50,22	8,04	0,443	8,05	100,15
	9	200,0	100,1	50,05	8,01	0,437	7,94	99,17
	10	200,3	100,1	49,98	8,00	0,439	7,98	99,76
Kadar alopurinol rata-rata di dalam tablet						= 99,92%		
Standar deviasi						= 0,42		
Kadar alopurinol sebenarnya di dalam tablet						= $(99,92 \pm 0,70)\%$		
Relatif standar deviasi						= 0,42%		

Lampiran 19. Absorbansi hasil disolusi formula I dalam medium lambung buatan pH 1,2

Sample Table Report

' 23/08/2021 08:20:30 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula I\Medium Asam pH 1,2.pho



Sample Table

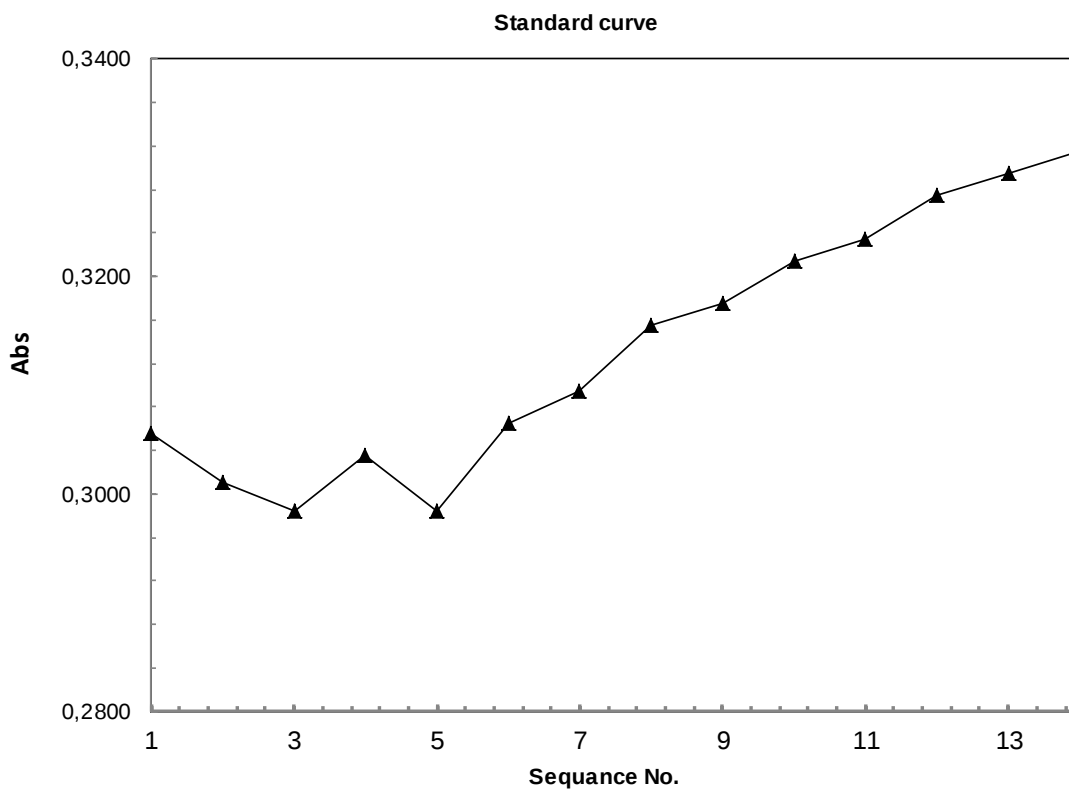
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL251,0	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		5,6863	0,3105	
2	waktu 15 menit	Unknown		5,5437	0,3025	
3	waktu 30 menit	Unknown		5,5615	0,3035	
4	waktu 60 menit	Unknown		5,6506	0,3085	
5	waktu 90 menit	Unknown		5,5615	0,3035	
6	waktu 120 menit	Unknown		5,7041	0,3115	
7	waktu 150 menit	Unknown		5,7576	0,3145	
8	waktu 180 menit	Unknown		5,8645	0,3205	
9	waktu 210 menit	Unknown		5,9002	0,3225	
10	waktu 240 menit	Unknown		5,9715	0,3265	
11	waktu 270 menit	Unknown		6,0071	0,3285	
12	waktu 330 menit	Unknown		6,0784	0,3325	
13	waktu 330 menit	Unknown		6,1141	0,3345	
14	waktu 360 menit	Unknown		6,1497	0,3365	
15						

Lampiran 20. Absorbansi hasil disolusi formula II dalam medium lambung buatan pH 1,2

Sample Table Report

' 23/08/2021 09:15:40 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula II\Medium Asam pH 1,2.pho



Sample Table

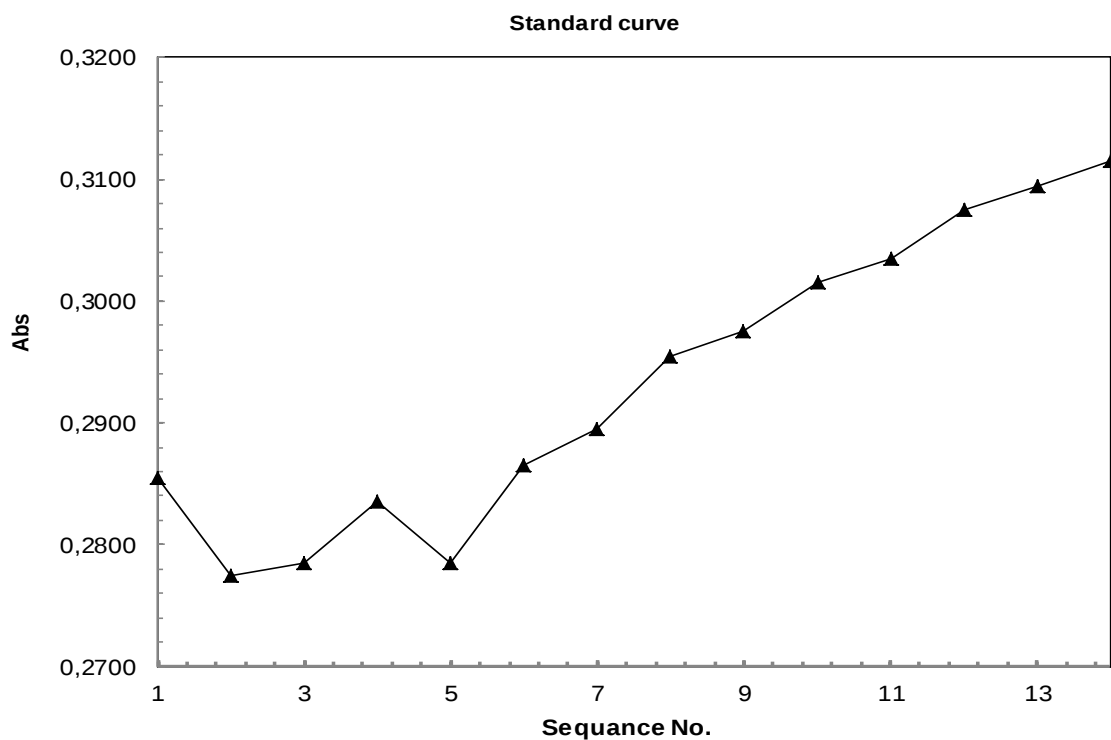
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL251,0	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		5,5971	0,3055	
2	waktu 15 menit	Unknown		5,5169	0,3010	
3	waktu 30 menit	Unknown		5,4724	0,2985	
4	waktu 60 menit	Unknown		5,5615	0,3035	
5	waktu 90 menit	Unknown		5,4724	0,2985	
6	waktu 120 menit	Unknown		5,6150	0,3065	
7	waktu 150 menit	Unknown		5,6684	0,3095	
8	waktu 180 menit	Unknown		5,7754	0,3155	
9	waktu 210 menit	Unknown		5,8111	0,3175	
10	waktu 240 menit	Unknown		5,8824	0,3215	
11	waktu 270 menit	Unknown		5,9180	0,3235	
12	waktu 330 menit	Unknown		5,9893	0,3275	
13	waktu 330 menit	Unknown		6,0250	0,3295	
14	waktu 360 menit	Unknown		6,0606	0,3315	
15						

Lampiran 21. Absorbansi hasil disolusi formula III dalam medium lambung buatan pH 1,2

Sample Table Report

' 23/08/2021 10:05:45 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula III\ Medium Asam pH 1,2.pho



Sample Table

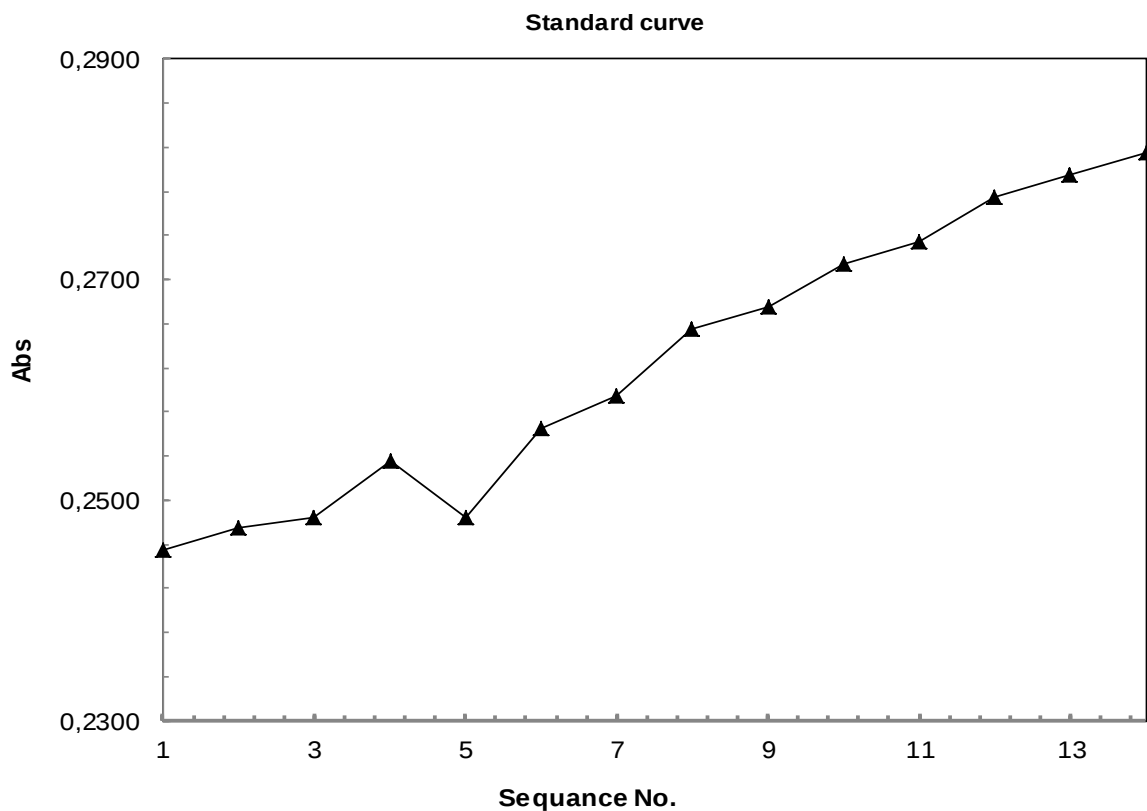
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL251,0	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		5,2406	0,2855	
2	waktu 15 menit	Unknown		5,0980	0,2775	
3	waktu 30 menit	Unknown		5,1159	0,2785	
4	waktu 60 menit	Unknown		5,2050	0,2835	
5	waktu 90 menit	Unknown		5,1159	0,2785	
6	waktu 120 menit	Unknown		5,2585	0,2865	
7	waktu 150 menit	Unknown		5,3119	0,2895	
8	waktu 180 menit	Unknown		5,4189	0,2955	
9	waktu 210 menit	Unknown		5,4545	0,2975	
10	waktu 240 menit	Unknown		5,5258	0,3015	
11	waktu 270 menit	Unknown		5,5615	0,3035	
12	waktu 330 menit	Unknown		5,6328	0,3075	
13	waktu 330 menit	Unknown		5,6684	0,3095	
14	waktu 360 menit	Unknown		5,7041	0,3115	
15						

Lampiran 22. Absorbansi hasil disolusi formula IV dalam medium lambung buatan pH 1,2

Sample Table Report

' 23/08/2021 10:55:50 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula IV\Medium Asam pH 1,2.pho



Sample Table

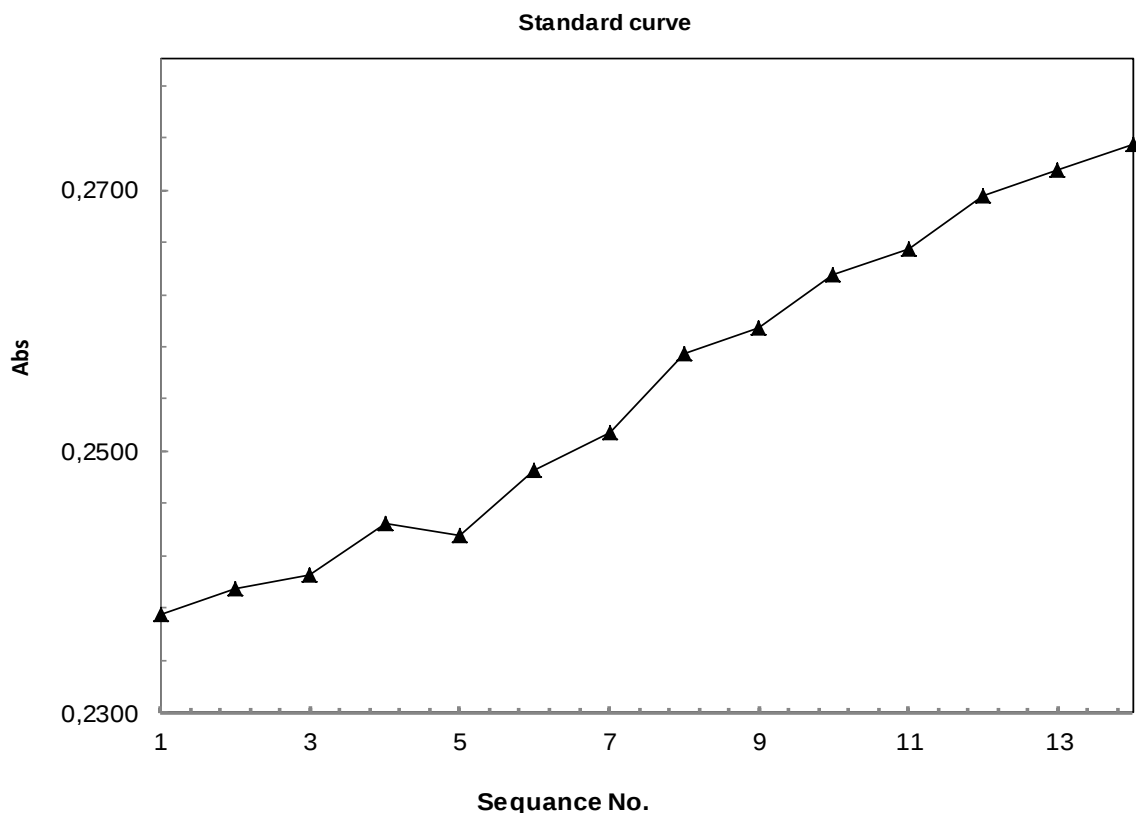
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL251,0	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		4,5276	0,2455	
2	waktu 15 menit	Unknown		4,5633	0,2475	
3	waktu 30 menit	Unknown		4,5811	0,2485	
4	waktu 60 menit	Unknown		4,6702	0,2535	
5	waktu 90 menit	Unknown		4,5811	0,2485	
6	waktu 120 men	Unknown		4,7237	0,2565	
7	waktu 150 men	Unknown		4,7772	0,2595	
8	waktu 180 men	Unknown		4,8841	0,2655	
9	waktu 210 men	Unknown		4,9198	0,2675	
10	waktu 240 men	Unknown		4,9911	0,2715	
11	waktu 270 men	Unknown		5,0267	0,2735	
12	waktu 330 men	Unknown		5,0980	0,2775	
13	waktu 330 men	Unknown		5,1337	0,2795	
14	waktu 360 men	Unknown		5,1693	0,2815	
15						

Lampiran 23. Absorbansi hasil disolusi formula V dalam medium lambung buatan pH 1,2

Sample Table Report

' 23/08/2021 12:05:30 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula VI
Medium Asam pH 1,2.pho



Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL251,0	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		4,3850	0,2375	
2	waktu 15 menit	Unknown		4,4207	0,2395	
3	waktu 30 menit	Unknown		4,4385	0,2405	
4	waktu 60 menit	Unknown		4,5098	0,2445	
5	waktu 90 menit	Unknown		4,4920	0,2435	
6	waktu 120 menit	Unknown		4,5811	0,2485	
7	waktu 150 menit	Unknown		4,6346	0,2515	
8	waktu 180 menit	Unknown		4,7415	0,2575	
9	waktu 210 menit	Unknown		4,7772	0,2595	
10	waktu 240 menit	Unknown		4,8485	0,2635	
11	waktu 270 menit	Unknown		4,8841	0,2655	
12	waktu 330 menit	Unknown		4,9554	0,2695	
13	waktu 330 menit	Unknown		4,9911	0,2715	
14	waktu 360 menit	Unknown		5,0267	0,2735	
15						

Lampiran 24. Contoh perhitungan pelepasan alopurinol dari hasil disolusi

Diambil contoh data dari sampel Formula I di dalam medium asam pH 1,2

Perhitungan hasil disolusi untuk menit ke 5 :

Absorbansi larutan disolusi yang diambil pada waktu 5 menit = 0,311

Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi : $Y = 0,0561X - 0,0085$

Konsentrasi alopurinol yang diperoleh = $\frac{0,311+0,0085}{0,0561} = 5,6863 \mu\text{g/mL}$

Perolehan alopurinol di dalam 5 ml larutan disolusi yang dipipet =

$$5 \text{ mL} \times 5,6863 \mu\text{g/mL} = 28,43 \mu\text{g}$$

Larutan disolusi 900 mL. Perolehan alopurinol yang terlepas di dalam 900 ml larutan disolusi pada waktu disolusi 5 menit = $900 \text{ mL} \times 28,43 \mu\text{g/mL} = 5117,65 \mu\text{g}$

Bobot alopurinol dalam satu formula = 100 mg

Total alopurinol terlepas pada waktu 5 menit dalam 900 mL larutan disolusi

$$= \frac{5117,65 \mu\text{g}}{(100 \text{ mg} \times 1000) \mu\text{g}} \times 100\% = 5,12\%$$

Perhitungan hasil disolusi untuk menit ke 15 :

Absorbansi larutan disolusi yang diambil pada waktu 15 menit = 0,303

Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi : $Y = 0,0561X - 0,0085$

Konsentrasi alopurinol yang diperoleh = $\frac{0,303+0,0085}{0,0561} = 5,5437 \mu\text{g/mL}$

Perolehan alopurinol di dalam 5 ml larutan disolusi yang dipipet =

$$5 \text{ mL} \times 5,5437 \mu\text{g/mL} = 27,72 \mu\text{g}$$

Perolehan alopurinol yang terlepas di dalam 900 ml larutan disolusi pada waktu disolusi 15 menit = $900 \text{ mL} \times 5,54373 \mu\text{g/mL} = 4989,30 \mu\text{g}$

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 15 menit, harus ditambahkan dengan faktor penambahan dari alopurinol yang terlepas dalam 5 mL larutan yang dipipet pada waktu 5 menit = 28,43

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 15 menit dalam 900 mL larutan disolusi = $4989,30 \mu\text{g} + 28,43 \mu\text{g} = 5017,736 \mu\text{g}$

$$= \frac{5017,736 \mu\text{g}}{100 \text{ mg} \times 1000) \mu\text{g}} \times 100\% = 5,02\%$$

Perhitungan hasil disolusi untuk menit ke 30 :

Absorbansi larutan disolusi yang diambil pada waktu 30 menit = 0,304

Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi : $Y = 0,0561X - 0,0085$

Konsentrasi alopurinol yang diperoleh = $\frac{0,304+0,0085}{0,0561} = 5,5615 \mu\text{g/mL}$

Perolehan alopurinol di dalam 5 ml larutan disolusi yang dipipet =

$5 \text{ mL} \times 5,5615 \mu\text{g/mL} = 27,81 \mu\text{g}$

Perolehan alopurinol yang terlepas di dalam 900 ml larutan disolusi pada waktu disolusi 30 menit = $900 \text{ mL} \times 5,5615 \mu\text{g/mL} = 5005,35 \mu\text{g}$

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 30 menit, harus ditambahkan dengan faktor penambahan dari alopurinol yang terlepas dalam 5 mL larutan yang dipipet pada waktu 5 menit dan 15 menit

Bobot alopurinol dalam satu formula = 100 mg

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 30 menit dalam 900 mL larutan disolusi = $5005,35 \mu\text{g} + 28,43 \mu\text{g} + 27,72 \mu\text{g} = 5061,497 \mu\text{g}$

$= \frac{5061,497 \mu\text{g}}{100 \text{ mg} \times 1000 \mu\text{g}} \times 100\% = 5,06\%$

Perhitungan Hasil Disolusi Untuk Menit ke 60 :

Absorbansi larutan disolusi yang diambil pada waktu 30 menit = 0,309

Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi : $Y = 0,0561X - 0,0085$

Konsentrasi alopurinol yang diperoleh = $\frac{0,309+0,0085}{0,0561} = 5,6506 \mu\text{g/mL}$

Perolehan alopurinol di dalam 5 ml larutan disolusi yang dipipet =

$5 \text{ mL} \times 5,6506 \mu\text{g/mL} = 28,25 \mu\text{g}$

Perolehan alopurinol yang terlepas di dalam 900 ml larutan disolusi pada waktu disolusi 60 menit = $900 \text{ mL} \times 5,6506 \mu\text{g/mL} = 5085,56 \mu\text{g}$

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 60 menit, harus ditambahkan dengan faktor penambahan dari alopurinol yang terlepas dalam 5 mL larutan yang dipipet pada waktu 5 menit, 15 menit dan 30 menit

Bobot alopurinol dalam satu formula = 100 mg

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 60 menit dalam 900 mL larutan disolusi = $5085,56 \mu\text{g} + 28,43 \mu\text{g} + 27,72 \mu\text{g} + 27,81 \mu\text{g} = 5169,519 \mu\text{g}$

$= \frac{5169,519 \mu\text{g}}{100 \text{ mg} \times 1000 \mu\text{g}} \times 100\% = 5,17\%$

Perhitungan hasil disolusi untuk menit ke 90 :

Absorbansi larutan disolusi yang diambil pada waktu 30 menit = 0,304

Persamaan regresi yang diperoleh dari kurva kalibrasi : $Y = 0,0561X - 0,0085$

Konsentrasi alopurinol yang diperoleh = $\frac{0,304 + 0,0085}{0,0561} = 5,5615 \mu\text{g/mL}$

Perolehan alopurinol di dalam 5 ml larutan disolusi yang dipipet =

$5 \text{ mL} \times 5,5615 \mu\text{g/mL} = 27,81 \mu\text{g}$

Perolehan alopurinol yang terlepas di dalam 900 ml larutan disolusi pada waktu disolusi 90 menit = $900 \text{ mL} \times 5,5615 \mu\text{g/mL} = 5005,35 \mu\text{g}$

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 90 menit, harus ditambahkan dengan faktor penambahan dari alopurinol yang terlepas dalam 5 mL larutan yang dipipet pada waktu 5 menit, 15 menit, 30 menit dan 60 menit

Bobot alopurinol dalam satu formula = 100 mg

Total alopurinol yang terlepas pada waktu 90 menit dalam 900 mL larutan disolusi

$= 3975,758 \mu\text{g} + 28,43 \mu\text{g} + 27,72 \mu\text{g} + 27,81 \mu\text{g} + 28,25 \mu\text{g} = 5117,558 \mu\text{g}$

$= \frac{5117,558 \mu\text{g}}{100 \text{ mg} \times 1000} \times 100\% = 5,12\%$

Dengan cara yang sama dihitung untuk berbagai waktu disolusi lainnya dan berbagai formula lainnya. Data dan hasil perhitungan selengkapnya dapat dilihat pada lampiran 23

Lampran 25. Contoh perhitungan uji statistik (standard deviasi)

Sebagai contoh diambil data dari hasil disolusi tablet formula I medium lambung pH 1,2 pada menit ke 15

No.	Persen Alopurinol yang Terlepas (%) (x)	$x - \bar{x}$	$(x - \bar{x})^2$
1.	5,02	0,00582	0,00003
2.	4,99	-0,01869	0,00035
3.	5,02	0,01286	0,00017
$n = 3$	$\sum x = 15,04 \%$ $\bar{x} = 5,01 \%$		$\sum (x - \bar{x})^2 = 0,00055$

$$\text{Standar Deviasi (SD)} = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{0,00055}{3-1}} = 0,017$$

$$\text{Standar Deviasi} = 0,017$$

Dasar penolakan data adalah apabila $t_{\text{hitung}} > t_{\text{tabel}}$ dengan tingkat kepercayaan 99%

$$\alpha = 0,01; n = 3, dk = 2 \text{ dan } t_{\text{tabel}} = 9,925$$

$$\begin{aligned} 1. \quad t_{\text{hitung}} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|5,02 - 5,01|}{\frac{0,017}{\sqrt{3}}} = \frac{0,0058}{0,0096} = 0,61 \\ 2. \quad t_{\text{hitung}} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|4,99 - 5,01|}{\frac{0,017}{\sqrt{3}}} = \frac{0,0187}{0,0096} = 1,95 \\ 3. \quad t_{\text{hitung}} &= \frac{|X - \bar{X}|}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} = \frac{|5,03 - 5,01|}{\frac{0,017}{\sqrt{3}}} = \frac{0,0129}{0,0096} = 1,35 \end{aligned}$$

Seluruh t_{hitung} dari ke-3 perlakuan $< t_{\text{tabel}}$, berarti semua data ini bisa diterima.

$$\text{Alopurinol terlepas sebenarnya} = \text{rata-rata} \pm t_{(1 - \frac{1}{2} \alpha).dk} \times \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

$$\text{Alopurinol terlepas rata-rata } (\bar{X}) = 5,01 \%$$

$$\text{Standar Deviasi (SD)} = 0,017$$

$$\text{Alopurinol terlepas sebenarnya} = \bar{X} \pm t_{(1 - \frac{1}{2} \alpha).dk} \times \frac{SD}{\sqrt{3}}$$

$$\text{Alopurinol terlepas sebenarnya sebenarnya} = 5,01 \pm 9,925 \times \frac{0,017}{1,732}$$

$$\text{Alopurinol terlepas sebenarnya sebenarnya} = (5,01 \pm 0,09) \%$$

waktu disolusi	Absor bansi	Konsen trasi alopuri nol ($\mu\text{g/ml}$)	Perolehan alopurinol dalam 5 ml (μg)	Perolehan alpurinol dalam 900 ml (μg)	Faktor penam bahan (μg)	Total alopurinol yang terlepas (μg)	Total alopuri nol yang terlepas (%)
150 Menit	0,315	5,7576	28,79	5181,82	168,54	5350,357	5,35
	0,322	5,8824	29,41	5294,12	166,89	5461,007	5,46
	0,315	5,7576	28,79	5181,82	168,54	5350,357	5,35
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,39%						
	Standar deviasi = 0,06						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,39 \pm 0,34) \%$						
180 Menit	0,321	5,8645	29,32	5278,07	197,33	5475,401	5,48
	0,332	6,0606	30,30	5454,55	196,30	5650,847	5,65
	0,321	5,8645	29,32	5278,07	196,48	5474,554	5,47
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,53%						
	Standar deviasi = 0,10						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,53 \pm 0,58) \%$						
210 Menit	0,323	5,9002	29,50	5310,16	226,65	5536,809	5,54
	0,329	6,0071	30,04	5406,42	226,60	5633,021	5,63
	0,325	5,9358	29,68	5342,25	225,80	5568,048	5,57
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,58%						
	Standar deviasi = 0,05						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,584 \pm 0,28) \%$						
240 Menit	0,327	5,9715	29,86	5374,33	256,15	5630,481	5,63
	0,336	6,1319	30,66	5518,72	256,64	5775,357	5,78
	0,327	5,9715	29,86	5374,33	256,15	5630,481	5,63
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,67%						
	Standar deviasi = 0,09						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,67 \pm 0,51) \%$						
270 Menit	0,329	6,0071	30,04	5406,42	286,01	5692,424	5,69
	0,327	5,9804	29,90	5382,35	287,30	5669,652	5,67
	0,330	6,0250	30,12	5422,46	285,25	5707,709	5,71
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,69%						
	Standar deviasi = 0,02						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,69 \pm 0,03) \%$						
300 Menit	0,333	6,0784	30,39	5470,59	316,04	5786,631	5,79
	0,332	6,0695	30,35	5462,57	317,20	5779,768	5,78
	0,331	6,0517	30,26	5446,52	315,37	5761,898	5,76
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,78%						
	Standar deviasi = 0,01						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,78 \pm 0,07) \%$						

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi alopurinol ($\mu\text{g/ml}$)	Perolehan alopurinol dalam 5 ml (μg)	Perolehan alopurinol dalam 900 ml (μg)	Faktor penambahan (μg)	Total alopurinol yang terlepas (μg)	Total alopurinol yang terlepas (%)
330 Menit	0,335	6,1141	30,57	5502,67	346,43	5849,109	5,85
	0,342	6,2389	31,19	5614,97	347,55	5962,522	5,96
	0,335	6,1141	30,57	5502,67	345,63	5848,307	5,85
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,39%						
	Standar deviasi = 0,06						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,39 \pm 0,34) \%$						
360 Menit	0,321	5,8645	29,32	5278,07	197,33	5475,401	5,48
	0,332	6,0606	30,30	5454,55	196,30	5650,847	5,65
	0,321	5,8645	29,32	5278,07	196,48	5474,554	5,47
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,89%						
	Standar deviasi = 0,07						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,89 \pm 0,38) \%$						

Lampiran 27.Data hasil disolusi formula II dalam medium lambung buatan pH 1,2

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi alopurinol ($\mu\text{g/ml}$)	Perolehan alopurinol dalam 5 ml (μg)	Perolehan alopurinol dalam 900 ml (μg)	Faktor penambah bahan (μg)	Total alopurinol yang terlepas (μg)	Total alopurinol yang terlepas (%)
5 Menit	0,306	5,5971	27,99	5037,43	0,00	5037,433	5,04
	0,303	5,5437	27,72	4989,30	0,00	4989,305	4,99
	0,306	5,5971	27,99	5037,43	0,00	5037,433	5,04
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,96%						
	Standar deviasi = 0,09						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,96 \pm 0,52) \%$						
15 Menit	0,301	5,5169	27,58	4965,24	27,99	4993,226	4,99
	0,299	5,4813	27,41	4933,16	27,72	4960,873	4,96
	0,301	5,5169	27,58	4965,24	27,99	4993,226	4,99
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,98%						
	Standar deviasi = 0,02						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,98 \pm 0,11) \%$						
30 Menit	0,299	5,4724	27,36	4925,13	55,57	4980,704	4,98
	0,300	5,4991	27,50	4949,20	55,12	5004,323	5,00
	0,298	5,4545	27,27	4909,09	54,59	4963,681	4,96
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,9%						
	Standar deviasi = 0,02						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,9 \pm 0,12) \%$						
60 Menit	0,304	5,5615	27,81	5005,35	82,93	5088,280	5,09
	0,289	5,2941	26,47	4764,71	82,62	4847,326	4,85
	0,300	5,4902	27,45	4941,18	81,86	5023,039	5,02
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,99%						
	Standar deviasi = 0,12						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,99 \pm 0,21) \%$						
90 Menit	0,299	5,4724	27,36	4925,13	110,74	5035,873	5,04
	0,302	5,5258	27,63	4973,26	109,09	5082,353	5,08
	0,293	5,3654	26,83	4828,88	109,31	4938,191	4,94
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,02%						
	Standar deviasi = 0,07						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,02 \pm 0,42) \%$						
120 Menit	0,307	5,6150	28,07	5053,48	138,10	5191,578	5,19
	0,313	5,7219	28,61	5149,73	136,72	5286,453	5,29
	0,318	5,8111	29,06	5229,95	136,14	5366,087	5,37
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 5,28%						
	Standar deviasi = 0,09						
	Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(5,28 \pm 0,20) \%$						

Lampiran 29 (lanjutan). Data hasil disolusi formula IV dalam medium lambung buatan pH 1,2

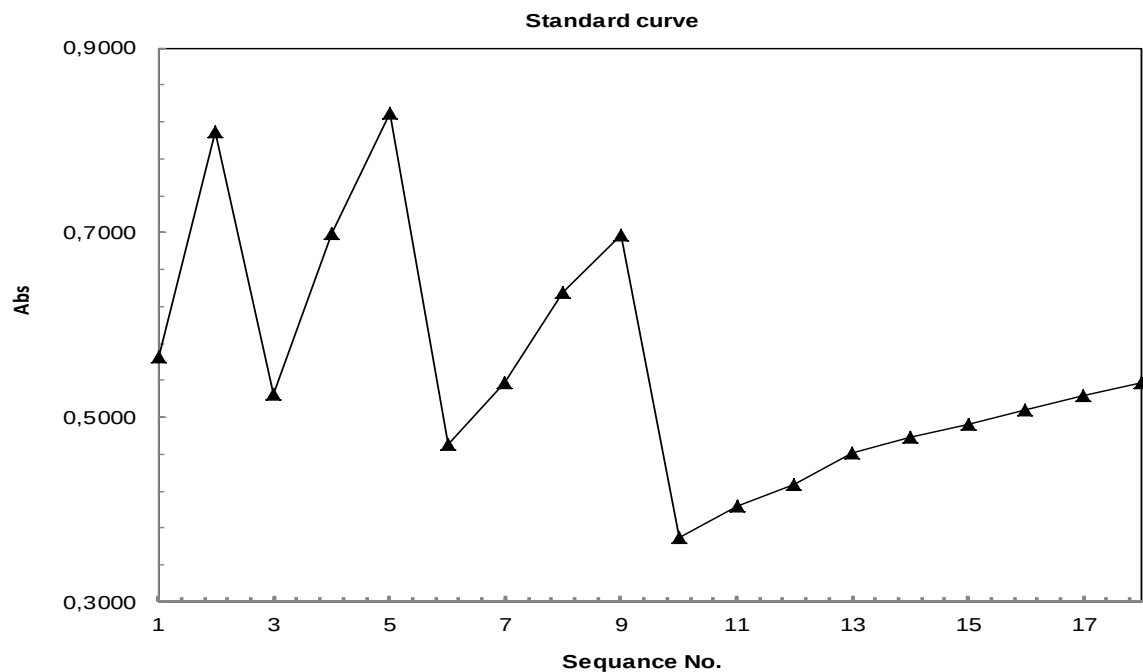
waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi alopurinol ($\mu\text{g/ml}$)	Perolehan alopurinol dalam 5 ml (μg)	Perolehan alopurinol dalam 900 ml (μg)	Faktor penam bahan (μg)	Total alopurinol yang terlepas (μg)	Total alopurinol yang terlepas (%)
150 Menit	0,260	4,7772	23,89	4299,47	138,24	4437,701	4,44
	0,261	4,7950	23,98	4315,51	137,25	4452,763	4,45
	0,261	4,7950	23,98	4315,51	137,97	4453,476	4,45
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,45%						
	Standar deviasi = 0,01						
Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,45 \pm 0,05) \%$							
180 Menit	0,266	4,8841	24,42	4395,72	162,12	4557,843	4,56
	0,265	4,8663	24,33	4379,68	161,23	4540,909	4,54
	0,266	4,8841	24,42	4395,72	161,94	4557,665	4,56
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,55%						
	Standar deviasi = 0,01						
Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,55 \pm 0,06) \%$							
210 Menit	0,268	4,9198	24,60	4427,81	186,54	4614,349	4,61
	0,266	4,8841	24,42	4395,72	185,56	4581,283	4,58
	0,270	4,9554	24,78	4459,89	186,36	4646,257	4,65
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,61%						
	Standar deviasi = 0,03						
Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,61 \pm 0,19) \%$							
240 Menit	0,272	4,9911	24,96	4491,98	211,14	4703,119	4,70
	0,271	4,9733	24,87	4475,94	209,98	4685,918	4,69
	0,271	4,9733	24,87	4475,94	211,14	4687,077	4,69
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,69%						
	Standar deviasi = 0,01						
Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,69 \pm 0,06) \%$							
270 Menit	0,274	5,0267	25,13	4524,06	236,10	4760,160	4,76
	0,270	4,9554	24,78	4459,89	234,85	4694,742	4,69
	0,275	5,0446	25,22	4540,11	236,01	4776,114	4,78
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,74%						
	Standar deviasi = 0,04						
Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,74 \pm 0,07) \%$							
300 Menit	0,278	5,0980	25,49	4588,24	261,23	4849,465	4,85
	0,277	5,0802	25,40	4572,19	259,63	4831,818	4,83
	0,276	5,0624	25,31	4556,15	261,23	4817,380	4,82
	Persen alopurinol terlepas rata-rata = 4,83%						
	Standar deviasi = 0,02						
Persen alopurinol terlepas sebenarnya = $(4,83 \pm 0,09) \%$							

Lampiran 31. Absorbansi hasil disolusi formula I dalam medium usus buatan pH 7,4

Sample Table Report

24/08/2021 8:15:45 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula I
Medium Basa pH 7,4.pho



Sample Table

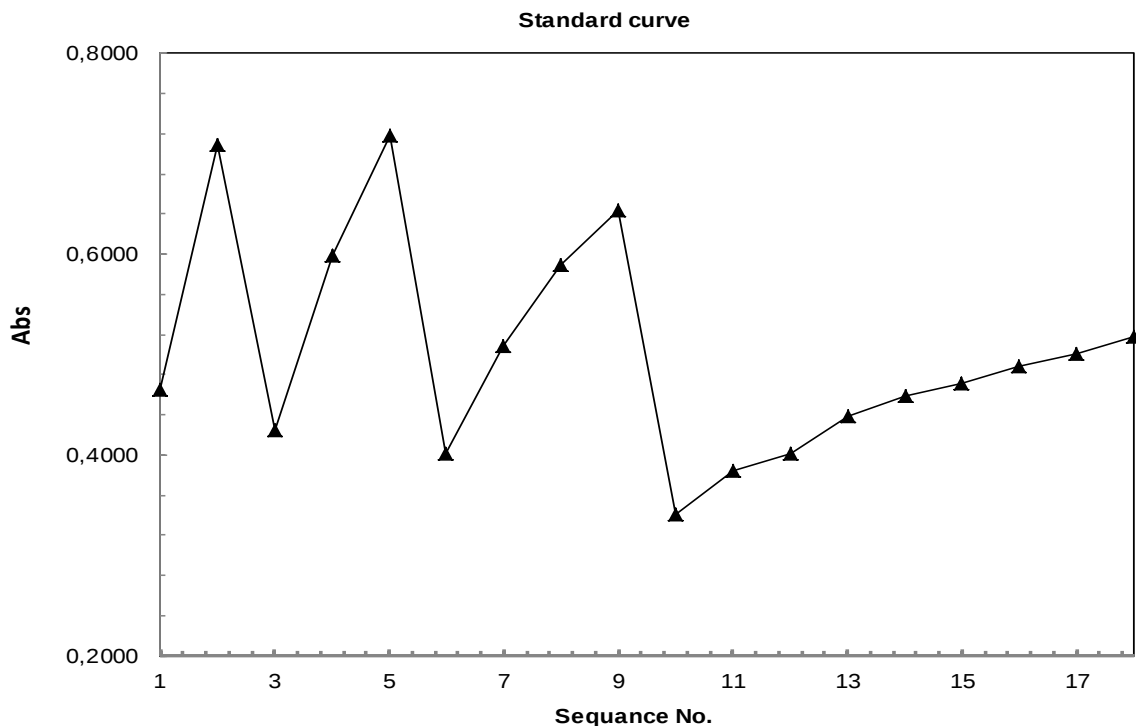
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL257,5	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		10,5226	0,5650	
2	waktu 15 menit	Unknown		15,1264	0,8090	
3	waktu 30 menit	Unknown		9,7679	0,5250	
4	waktu 60 menit	Unknown		13,0509	0,6990	
5	waktu 90 menit	Unknown		15,5038	0,8290	
6	waktu 120 menit	Unknown		8,7302	0,4700	
7	waktu 150 menit	Unknown		9,9943	0,5370	
8	waktu 180 menit	Unknown		11,8434	0,6350	
9	waktu 210 menit	Unknown		13,0321	0,6980	
10	waktu 240 menit	Unknown		6,8245	0,3690	
11	waktu 270 menit	Unknown		7,4849	0,4040	
12	waktu 300 menit	Unknown		7,9189	0,4270	
13	waktu 330 menit	Unknown		8,5604	0,4610	
14	waktu 360 menit	Unknown		8,9000	0,4790	
15	waktu 390 menit	Unknown		9,1642	0,4930	
16	waktu 420 menit	Unknown		9,4472	0,5080	
17	waktu 450 menit	Unknown		9,7491	0,5240	
18	waktu 480 menit	Unknown		10,0132	0,5380	
19						

Lampiran 32. Absorbansi hasil disolusi formula II dalam medium usus buatan pH 7,4

Sample Table Report

24/08/2021 9:10:25 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula II\Medium Basa pH 7,4.pho



Sample Table

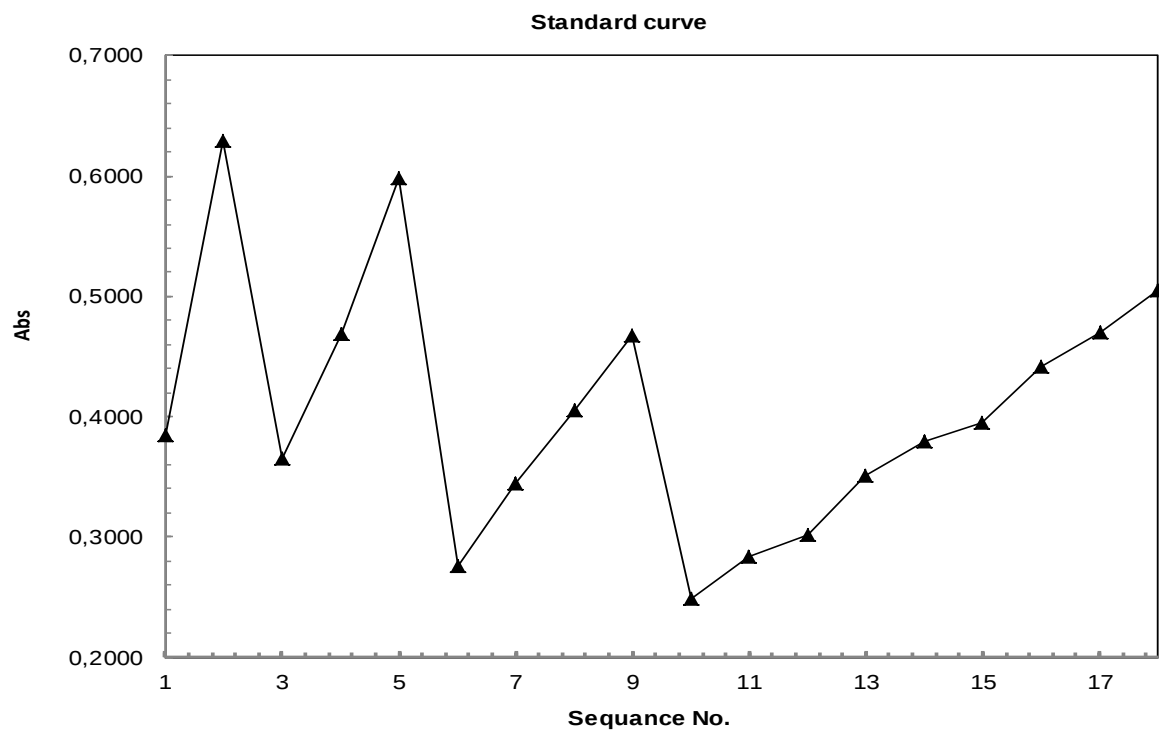
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL257,5	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		8,6358	0,4650	
2	waktu 15 menit	Unknown		13,2396	0,7090	
3	waktu 30 menit	Unknown		7,8811	0,4250	
4	waktu 60 menit	Unknown		11,1642	0,5990	
5	waktu 90 menit	Unknown		13,4094	0,7180	
6	waktu 120 menit	Unknown		7,4283	0,4010	
7	waktu 150 menit	Unknown		9,4660	0,5090	
8	waktu 180 menit	Unknown		10,9755	0,5890	
9	waktu 210 menit	Unknown		12,0132	0,6440	
10	waktu 240 menit	Unknown		6,2962	0,3410	
11	waktu 270 menit	Unknown		7,1075	0,3840	
12	waktu 300 menit	Unknown		7,4472	0,4020	
13	waktu 330 menit	Unknown		8,1453	0,4390	
14	waktu 360 menit	Unknown		8,5226	0,4590	
15	waktu 390 menit	Unknown		8,7491	0,4710	
16	waktu 420 menit	Unknown		8,6358	0,4880	
17	waktu 450 menit	Unknown		9,3151	0,5010	
18	waktu 480 menit	Unknown		9,6358	0,5180	
19						

Lampiran 33. Absorbansi hasil disolusi formula III dalam medium usus buatan pH 7,4

Sample Table Report

24/08/2021 10:05:45 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula III
Medium Basa pH 7,4.pho



Sample Table

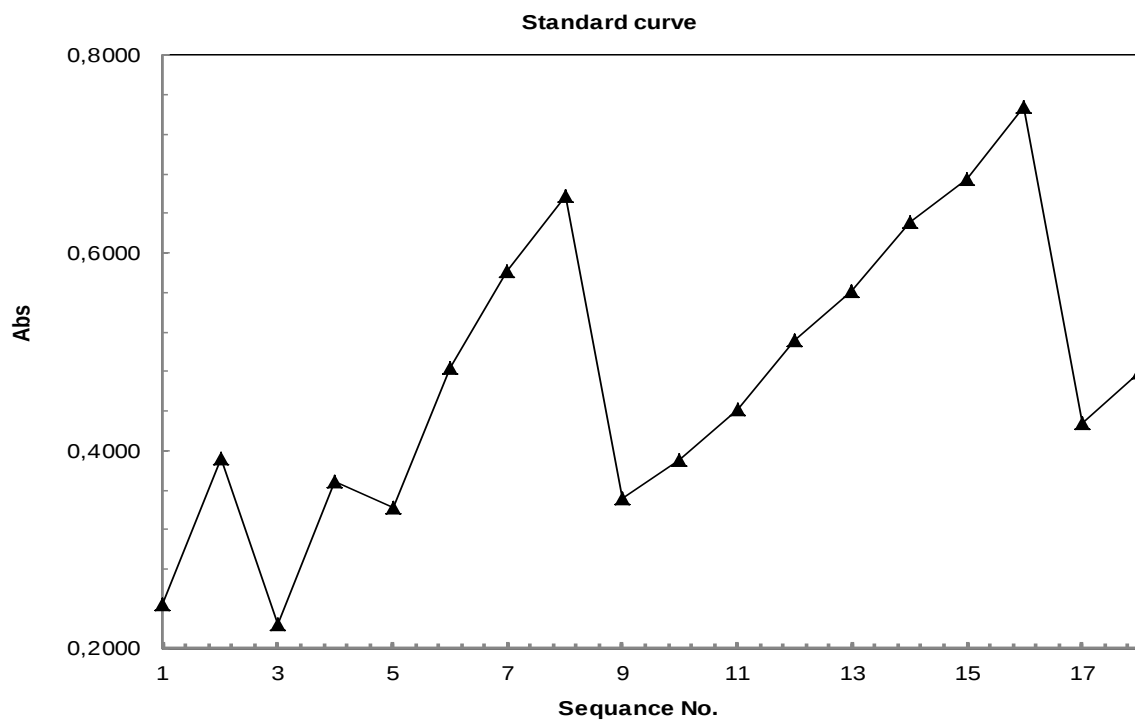
	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL257,5	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		7,1264	0,3850	
2	waktu 15 menit	Unknown		11,7302	0,6290	
3	waktu 30 menit	Unknown		6,7491	0,3650	
4	waktu 60 menit	Unknown		8,7113	0,4690	
5	waktu 90 menit	Unknown		11,1453	0,5980	
6	waktu 120 menit	Unknown		5,0698	0,2760	
7	waktu 150 menit	Unknown		6,3717	0,3450	
8	waktu 180 menit	Unknown		7,5038	0,4050	
9	waktu 210 menit	Unknown		8,6925	0,4680	
10	waktu 240 menit	Unknown		4,5604	0,2490	
11	waktu 270 menit	Unknown		5,2208	0,2840	
12	waktu 300 menit	Unknown		5,5604	0,3020	
13	waktu 330 menit	Unknown		6,4849	0,3510	
14	waktu 360 menit	Unknown		7,0132	0,3790	
15	waktu 390 menit	Unknown		7,3151	0,3950	
16	waktu 420 menit	Unknown		8,1830	0,4410	
17	waktu 450 menit	Unknown		8,7302	0,4700	
18	waktu 480 menit	Unknown		9,3906	0,5050	
19						

Lampiran 34. Absorbansi hasil disolusi formula IV dalam medium usus buatan pH 7,4

Sample Table Report

24/08/2021 10:55:50 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula IV\ Medium Basa pH 7,4.pho



Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL257,5	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		4,4849	0,2450	
2	waktu 15 menit	Unknown		7,2585	0,3920	
3	waktu 30 menit	Unknown		4,1075	0,2250	
4	waktu 60 menit	Unknown		6,8245	0,3690	
5	waktu 90 menit	Unknown		6,3340	0,3430	
6	waktu 120 menit	Unknown		8,9943	0,4840	
7	waktu 150 menit	Unknown		10,8245	0,5810	
8	waktu 180 menit	Unknown		12,2774	0,6580	
9	waktu 210 menit	Unknown		6,5038	0,3520	
10	waktu 240 menit	Unknown		7,2208	0,3900	
11	waktu 270 menit	Unknown		8,2019	0,4420	
12	waktu 300 menit	Unknown		9,5038	0,5110	
13	waktu 330 menit	Unknown		10,4472	0,5610	
14	waktu 360 menit	Unknown		11,7679	0,6310	
15	waktu 390 menit	Unknown		12,5981	0,6750	
16	waktu 420 menit	Unknown		13,9755	0,7480	
17	waktu 450 menit	Unknown		7,9377	0,4280	
18	waktu 480 menit	Unknown		8,9000	0,4790	
19						

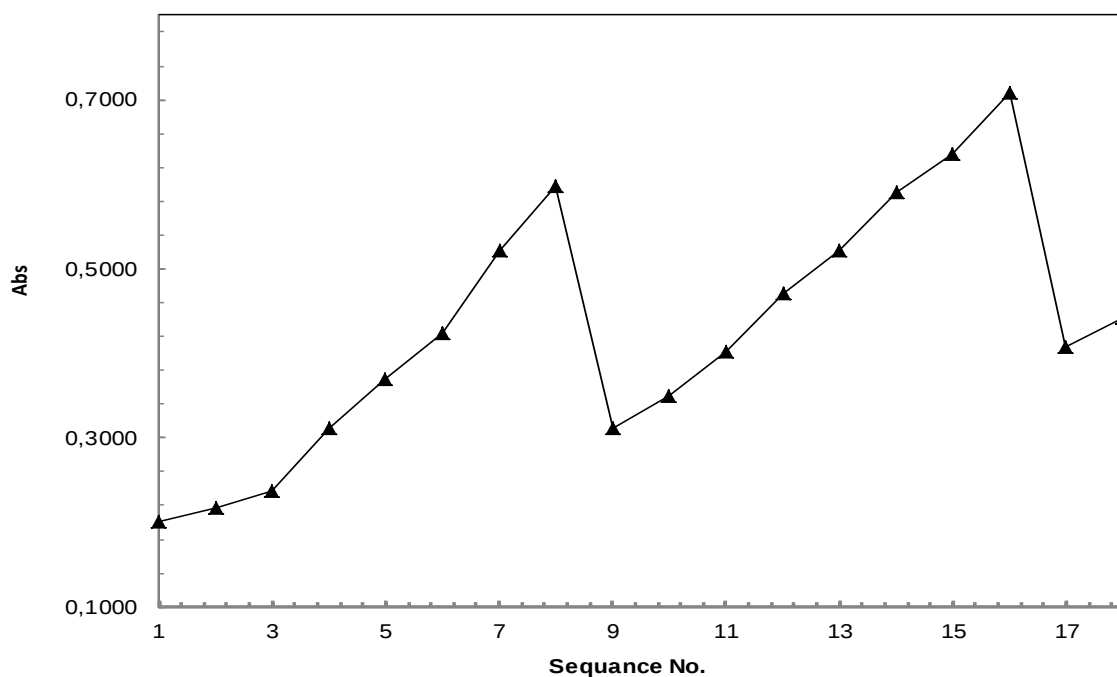
Lampiran 35. Absorbansi hasil disolusi formula V dalam medium usus buatan pH 7,4

Sample Table Report

24/08/2021 12:10:30 PM

File Name: D:\Documents spektro\SUPRATMAN.fix\Disolusi ALUPURINOL Formula V\
Medium Basa pH 7,4.pho

Standard curve



Sample Table

	Sample ID	Type	Ex	Conc	WL257,5	Comments
1	waktu 5 menit	Unknown		3,6358	0,2000	
2	waktu 15 menit	Unknown		3,9566	0,2170	
3	waktu 30 menit	Unknown		4,3528	0,2380	
4	waktu 60 menit	Unknown		5,7491	0,3120	
5	waktu 90 menit	Unknown		6,8434	0,3700	
6	waktu 120 menit	Unknown		7,8623	0,4240	
7	waktu 150 menit	Unknown		9,6925	0,5210	
8	waktu 180 menit	Unknown		11,1453	0,5980	
9	waktu 210 menit	Unknown		5,7491	0,3120	
10	waktu 240 menit	Unknown		6,4660	0,3500	
11	waktu 270 menit	Unknown		7,4472	0,4020	
12	waktu 300 menit	Unknown		8,7491	0,4710	
13	waktu 330 menit	Unknown		9,6925	0,5210	
14	waktu 360 menit	Unknown		11,0132	0,5910	
15	waktu 390 menit	Unknown		11,8434	0,6350	
16	waktu 420 menit	Unknown		13,2208	0,7080	
17	waktu 450 menit	Unknown		7,5604	0,4080	
18	waktu 480 menit	Unknown		8,1830	0,4410	
19						

Lampiran 36 (lanjutan). Data hasil disolusi formula I dalam medium usus Buatan pH 7,4

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi Alupurinol (µg/ml)	Faktor Pengenceran	Perolehan Alupurinol dalam 5 ml (µg)	Perolehan Alupurinol dalam 900 ml (µg)	faktor penam bahan (µg)	Total Alupurinol yang terlepas (µg)	Total Alupurinol yang terlepas (%)
210 menit	0,698	13,0321	25/5	325,80	58644,34	1275,67	59920,01	59,92
	0,697	13,0132	25/5	325,33	58559,43	1275,48	59834,92	59,83
	0,698	13,0321	25/5	325,80	58644,34	1277,75	59922,08	59,92
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 59,89 % Standar deviasi = 0,05 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 59,89 ± 0,29							
240 menit	0,369	6,8245	50/5	341,23	61420,75	1601,47	63022,23	63,02
	0,368	6,8057	50/5	340,28	61250,94	1600,81	62851,75	62,85
	0,369	6,8245	50/5	341,23	61420,75	1603,55	63024,30	63,02
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 62,97 % Standar deviasi = 0,10 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 62,97 ± 0,57							
270 menit	0,404	7,4849	50/5	374,25	67364,15	1942,70	69306,85	69,31
	0,403	7,4660	50/5	373,30	67194,34	1941,09	69135,43	69,14
	0,404	7,4849	50/5	374,25	67364,15	1944,77	69308,92	69,31
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 69,25 % Standar deviasi = 0,10 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 69,25 ± 0,57							
300 menit	0,427	7,9189	50/5	395,94	71269,81	2316,94	73586,75	73,59
	0,428	7,9377	50/5	396,89	71439,62	2314,40	73754,02	73,75
	0,428	7,9377	50/5	396,89	71439,62	2319,02	73758,64	73,76
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 73,70 % Standar deviasi = 0,10 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 73,70 ± 0,56							
330 menit	0,461	8,5604	50/5	428,02	77043,40	2712,89	79756,28	79,76
	0,461	8,5604	50/5	428,02	77043,40	2711,28	79754,68	79,75
	0,462	8,5792	50/5	428,96	77213,21	2715,91	79929,11	79,93
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 79,81 % Standar deviasi = 0,10 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 79,81 ± 0,57							
360 menit	0,479	8,9000	50/5	445,00	80100,00	3140,91	83240,91	83,24
	0,480	8,9189	50/5	445,94	80269,81	3139,30	83409,11	83,41
	0,479	8,9000	50/5	445,00	80100,00	3144,87	83244,87	83,24
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 83,30 % Standar deviasi = 0,10 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 83,30 ± 0,55							
390 menit	0,493	9,1642	50/5	458,21	82477,36	3585,91	86063,26	86,06
	0,494	9,1830	50/5	459,15	82647,17	3585,25	86232,42	86,23
	0,492	9,1453	50/5	457,26	82307,55	3589,87	85897,42	85,90
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 86,06 % Standar deviasi = 0,17 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 86,06 ± 0,96							
420 menit	0,508	9,4472	50/5	472,36	85024,53	4044,11	89068,64	89,07
	0,507	9,4283	50/5	471,42	84854,72	4044,40	88899,11	88,90
	0,508	9,4472	50/5	472,36	85024,53	4047,13	89071,66	89,07
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 89,01 % Standar deviasi = 0,10 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 89,01 ± 0,57							

Lampiran 40. Data hasil disolusi formula V dalam medium usus buatan pH 7,4

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi Alupurinol (µg/ml)	Faktor Pengerutan	Perolehan Alupurinol dalam 5 ml (µg)	Perolehan Alupurinol dalam 900 ml (µg)	faktor penamban bahan (µg)	Total Alupurinol yang terlepas (µg)	Total Alupurinol yang terlepas (%)
5 menit	0,200	3,6358	-	18,18	3272,26	0,00	3272,26	3,27
	0,201	3,6547	-	18,27	3289,25	0,00	3289,25	3,29
	0,201	3,6547	-	18,27	3289,25	0,00	3289,25	3,29
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 3,28 % Standar deviasi = 0,01 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 3,28 ± 0,06							
15 menit	0,217	3,9566	-	19,78	3560,94	18,18	3579,12	3,58
	0,218	3,9755	-	19,88	3577,92	18,27	3596,20	3,60
	0,216	3,9377	-	19,69	3543,96	18,27	3562,24	3,56
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 3,58 % Standar deviasi = 0,02 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 3,58 ± 0,10							
30 menit	0,238	4,3528	-	21,76	3917,55	37,96	3955,51	3,96
	0,237	4,3340	-	21,67	3900,57	38,15	3938,72	3,94
	0,236	4,3151	-	21,58	3883,58	37,96	3921,55	3,92
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 3,94 % Standar deviasi = 0,02 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 3,94 ± 0,10							
60 menit	0,312	5,7491	10/5	57,49	10348,30	59,73	10408,03	10,41
	0,313	5,7679	10/5	57,68	10382,26	59,82	10442,08	10,44
	0,312	5,7491	10/5	57,49	10348,30	59,54	10407,84	10,41
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 10,42 % Standar deviasi = 0,02 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 10,42 ± 0,11							
90 menit	0,370	6,8434	10/5	68,43	12318,11	117,22	12435,33	12,44
	0,372	6,8811	10/5	68,81	12386,04	117,50	12503,54	12,50
	0,372	6,8811	10/5	68,81	12386,04	117,03	12503,07	12,50
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 12,48 % Standar deviasi = 0,04 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 12,48 ± 0,22							
120 menit	0,424	7,8623	10/5	78,62	14152,08	185,65	14337,73	14,34
	0,423	7,8434	10/5	78,43	14118,11	186,31	14304,42	14,30
	0,424	7,8623	10/5	78,62	14152,08	185,84	14337,92	14,34
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 14,33 % Standar deviasi = 0,02 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 14,33 ± 0,11							
150 menit	0,521	9,6925	10/5	96,92	17446,42	264,27	17710,69	17,71
	0,513	9,5415	10/5	95,42	17174,72	264,75	17439,46	17,44
	0,524	9,7491	10/5	97,49	17548,30	264,46	17812,76	17,81
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 17,65 % Standar deviasi = 0,19 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 17,65 ± 1,11							
180 menit	0,598	11,1453	10/5	111,45	20061,51	361,20	20422,71	20,42
	0,599	11,1642	10/5	111,64	20095,47	360,16	20455,63	20,46
	0,600	11,1830	10/5	111,83	20129,43	361,95	20491,39	20,49
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata = 20,46 % Standar deviasi = 0,03 Persen Alupurinol terlepas sebenarnya = 20,46 ± 0,20							

Lampiran 41. Data hasil disolusi formula V dalam medium pH berganti

1. Dalam medium lambung buatan pH 1,2

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi Alupurinol ($\mu\text{g/ml}$)	Faktor Pengenceran	Perolehan Alupurinol dalam 5 ml (μg)	Perolehan Alupurinol dalam 900 ml (μg)	faktor penambahan (μg)	Total Alupurinol yang terlepas (μg)	Total Alupurinol yang terlepas (%)
5 menit	0,2365	4,3672	-	21,84	3930,48	0,00	3930,481	3,93
	0,2345	4,3316	-	21,66	3898,40	0,00	3898,396	3,90
	0,2355	4,3494	-	21,75	3914,44	0,00	3914,439	3,91
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 3,91 %			
	Standar deviasi				= 0,02			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= $3,91 \pm 0,09$			
15 menit	0,2385	4,4029	-	22,01	3962,57	21,84	3984,403	3,98
	0,2375	4,3850	-	21,93	3946,52	21,66	3968,182	3,97
	0,2375	4,3850	-	21,93	3946,52	21,75	3968,271	3,97
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 3,97 %			
	Standar deviasi				= 0,01			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= $3,97 \pm 0,05$			
30 menit	0,2395	4,4207	-	22,10	3978,61	43,85	4022,460	4,02
	0,2405	4,4385	-	22,19	3994,65	43,58	4038,235	4,04
	0,2415	4,4563	-	22,28	4010,70	43,67	4054,367	4,05
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 4,04 %			
	Standar deviasi				= 0,02			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= $4,04 \pm 0,09$			
60 menit	0,2435	4,4920	-	22,46	4042,78	65,95	4108,734	4,11
	0,2395	4,4207	-	22,10	3978,61	65,78	4044,385	4,04
	0,2405	4,4385	-	22,19	3994,65	65,95	4060,606	4,06
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 4,07 %			
	Standar deviasi				= 0,03			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= $4,07 \pm 0,19$			
90 menit	0,2425	4,4742	-	22,37	4026,74	88,41	4115,152	4,12
	0,2425	4,4742	-	22,37	4026,74	87,88	4114,617	4,11
	0,2435	4,4920	-	22,46	4042,78	88,15	4130,927	4,13
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 4,12 %			
	Standar deviasi				= 0,01			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= $4,12 \pm 0,05$			
120 menit	0,2475	4,5633	-	22,82	4106,95	110,78	4217,736	4,22
	0,2475	4,5633	-	22,82	4106,95	110,25	4217,201	4,22
	0,2485	4,5811	-	22,91	4122,99	110,61	4233,601	4,23
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 4,22 %			
	Standar deviasi				= 0,01			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= $4,22 \pm 0,05$			

Lampiran 41 (lanjutan). Data hasil disolusi formula V dalam medium pH Berganti

1. Dalam medium lambung buatan pH 1,2 (lanjutan)

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi Alupurinol ($\mu\text{g/ml}$)	Faktor Pengenceran	Perolehan Alupurinol dalam 5 ml (μg)	Perolehan Alupurinol dalam 900 ml (μg)	faktor penambahan (μg)	Total Alupurinol yang terlepas (μg)	Total Alupurinol yang terlepas (%)
150 menit	0,2505	4,6168	-	23,08	4155,08	133,60	4288,681	4,29
	0,2515	4,6346	-	23,17	4171,12	133,07	4304,189	4,30
	0,2515	4,6346	-	23,17	4171,12	133,51	4304,635	4,30
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				=	4,30 %		
	Standar deviasi				=	0,01		
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				=	4,30 $\pm$ 0,05		
180 menit	0,2565	4,7237	-	23,62	4251,34	156,68	4408,021	4,41
	0,2575	4,7415	-	23,71	4267,38	156,24	4423,619	4,42
	0,2565	4,7237	-	23,62	4251,34	156,68	4408,021	4,41
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				=	4,41 %		
	Standar deviasi				=	0,01		
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				=	4,41 $\pm$ 0,05		
210 menit	0,2585	4,7594	-	23,80	4283,42	180,30	4463,725	4,46
	0,2595	4,7772	-	23,89	4299,47	179,95	4479,412	4,48
	0,2605	4,7950	-	23,98	4315,51	180,30	4495,811	4,50
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				=	4,48 %		
	Standar deviasi				=	0,02		
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				=	4,48 $\pm$ 0,09		
240 menit	0,2625	4,8307	-	24,15	4347,59	204,10	4551,693	4,55
	0,2615	4,8128	-	24,06	4331,55	203,83	4535,383	4,54
	0,2615	4,8128	-	24,06	4331,55	204,28	4535,829	4,54
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				=	4,54 %		
	Standar deviasi				=	0,01		
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				=	4,54 $\pm$ 0,05		

Lampiran 41 (Lanjutan). Data hasil disolusi formula V dalam medium pH berganti

2. Dalam medium usus buatan pH 7,4

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi Alupurinol (µg/ml)	Faktor Pengenceran	Perolehan Alupurinol dalam 5 ml (µg)	Perolehan Alupurinol dalam 900 ml (µg)	faktor penambah bahan (µg)	Total Alupurinol yang terlepas (µg)	Total Alupurinol yang terlepas (%)
270 menit	0,4010	7,4283	25/5	185,71	33427,36	0,00	33427,36	33,43
	0,4020	7,4472	25/5	186,18	33512,26	0,00	33512,26	33,51
	0,4000	7,4094	25/5	185,24	33342,45	0,00	33342,45	33,34
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 33,43 %			
	Standar deviasi				= 0,08			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 33,43 ± 0,49			
300 menit	0,4700	8,7302	25/5	218,25	39285,85	185,71	39471,56	39,47
	0,4710	8,7491	25/5	218,73	39370,75	186,18	39556,93	39,56
	0,4720	8,7679	25/5	219,20	39455,66	185,24	39640,90	39,64
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 39,56 %			
	Standar deviasi				= 0,08			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 39,56 ± 0,49			
330 menit	0,5200	9,6736	25/5	241,84	43531,13	403,96	43935,09	43,94
	0,5220	9,7113	25/5	242,78	43700,94	404,91	44105,85	44,11
	0,5240	9,7491	25/5	243,73	43870,75	404,43	44275,19	44,28
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 44,11 %			
	Standar deviasi				= 0,17			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 44,11 ± 0,97			
360 menit	0,5900	10,9943	25/5	274,86	49474,53	645,80	50120,33	50,12
	0,5920	11,0321	25/5	275,80	49644,34	647,69	50292,03	50,29
	0,5940	11,0698	25/5	276,75	49814,15	648,16	50462,31	50,46
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 50,29 %			
	Standar deviasi				= 0,17			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 50,29 ± 0,98			
390 menit	0,6340	11,8245	25/5	295,61	53210,38	920,66	54131,04	54,13
	0,6350	11,8434	25/5	296,08	53295,28	923,49	54218,77	54,22
	0,6380	11,9000	25/5	297,50	53550,00	924,91	54474,91	54,47
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 54,27 %			
	Standar deviasi				= 0,18			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 54,27 ± 1,02			
420 menit	0,7070	13,2019	25/5	330,05	59408,49	1216,27	60624,76	60,62
	0,7080	13,2208	25/5	330,52	59493,40	1219,58	60712,97	60,71
	0,7080	13,2208	25/5	330,52	59493,40	1222,41	60715,80	60,72
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 60,68 %			
	Standar deviasi				= 0,05			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 60,68 ± 0,30			

Lampiran 41 (lanjutan). Data hasil disolusi formula V dalam medium pH Berganti

2. Dalam medium usus buatan pH 7,4 (lanjutan)

waktu disolusi	Absorbansi	Konsentrasi Alupurinol ($\mu\text{g/ml}$)	Faktor Pengenceran	Perolehan Alupurinol dalam 5 ml (μg)	Perolehan Alupurinol dalam 900 ml (μg)	faktor penam bahan (μg)	Total Alupurinol yang terlepas (μg)	Total Alupurinol yang terlepas (%)
450 menit	0,4070	7,5415	50/5	377,08	67873,58	1546,32	69419,91	69,42
	0,4080	7,5604	50/5	378,02	68043,40	1550,09	69593,49	69,59
	0,4080	7,5604	50/5	378,02	68043,40	1552,92	69596,32	69,60
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 69,54 %			
	Standar deviasi				= 0,10			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 69,54 $\pm$ 0,58			
480 menit	0,4500	8,3528	50/5	417,64	75175,47	1923,40	77098,87	77,10
	0,4510	8,3717	50/5	418,58	75345,28	1928,11	77273,40	77,27
	0,4500	8,3528	50/5	417,64	75175,47	1930,94	77106,42	77,11
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 77,16 %			
	Standar deviasi				= 0,10			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 77,16 $\pm$ 0,57			
510 menit	0,4620	8,5792	50/5	428,96	77213,21	2341,04	79554,25	79,55
	0,4630	8,5981	50/5	429,91	77383,02	2346,70	79729,72	79,73
	0,4640	8,6170	50/5	430,85	77552,83	2348,58	79901,42	79,90
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 79,73 %			
	Standar deviasi				= 0,17			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 79,73 $\pm$ 0,99			
540 menit	0,4660	8,6547	50/5	432,74	77892,45	2770,00	80662,45	80,66
	0,4640	8,6170	50/5	430,85	77552,83	2776,60	80329,43	80,33
	0,4630	8,5981	50/5	429,91	77383,02	2779,43	80162,45	80,16
	Persen Alupurinol yang terlepas rata-rata				= 80,38 %			
	Standar deviasi				= 0,25			
	Persen Alupurinol terlepas sebenarnya				= 80,38 $\pm$ 1,46			