

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pengertian Generik dan Merk

Obat Generik menurut Peraturan Menteri Kesehatan No.HK.02.02/MENKES/068/I/2010 adalah obat dengan nama resmi *International Nonproprietary Names (INN)* yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia atau buku standar lainnya untuk zat berkhasiat yang dikandungnya. Nama generik ini ditempatkan sebagai judul dari monografi sediaan obat yang mengandung nama generik tersebut sebagai zat tunggal. ada dua macam obat generik yaitu obat generik tanpa merek dagang dan obat generik dengan merek dagang. obat generik bermerek atau bernama dagang merupakan obat generik dengan nama dagang yang menggunakan nama milik produsen obat yang bersangkutan (Permenkes, 2010). Satu nama generik dapat diproduksi berbagai macam sediaan obat dengan nama dagang yang berlainan.

Produksi obat generik merupakan salah satu upaya penyediaan obat yang bermutu dengan harga yang terjangkau oleh seluruh lapisan masyarakat. Obat generik umumnya memiliki harga yang lebih murah, beberapa faktor yang menyebabkan hal tersebut, antara lain:

1. Dalam harga obat nama dagang, terdapat komponen biaya promosi yang cukup tinggi mencapai sekitar 50% dari HET (Harga Eceran Tertinggi) baik melalui iklan untuk obat bebas/obat bebas terbatas dan melalui detailer untuk obat keras, sedangkan obat generik tidak dipromosikan secara khusus.
2. Harga obat dengan nama dagang biasanya ditetapkan berdasarkan mekanisme pasar dengan memperhitungkan harga kompetitor, sedangkan harga obat generik lebih didasarkan pada biaya kalkulasi nyata.
3. Harga obat dengan nama dagang biasanya mengikuti harga inovator dari obat yang sama, sedang obat generik di Indonesia ditetapkan oleh pemerintah melalui Kementerian Kesehatan.

Di Indonesia, pembuatan obat generik maupun obat bermerek oleh Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) diatur dalam Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Persyaratan registrasi obat sangat ketat, BPOM baru akan menyetujui obat generik mendapatkan nomor registrasi dan beredar jika sudah memenuhi syarat seperti: produsen memiliki sertifikat CPOB dari BPOM, obat tersebut sudah tervalidasi baik proses, maupun analisisnya, serta mesin dan peralatan yang digunakan untuk produksi dan analisa sudah terqualifikasi. Selain itu produk obat juga harus memenuhi seluruh standar yang digunakan dalam identitas, kekuatan, kualitas dan kemurnaan (Yunarto N., 2010).

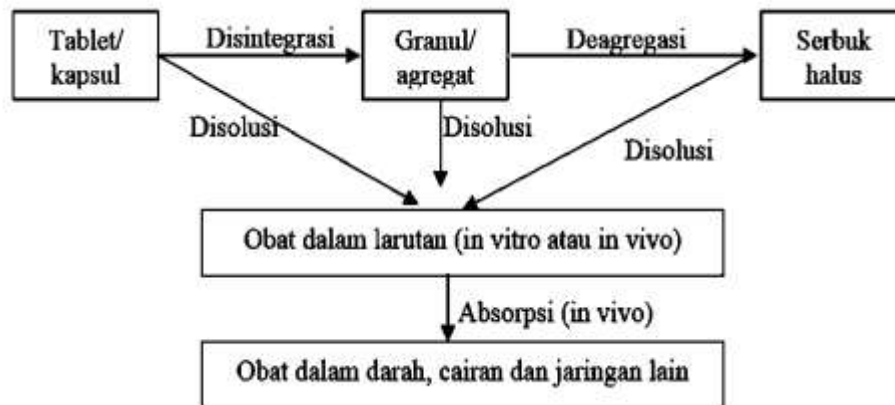
Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No.HK.02.02/MENKES/068/I/2010 obat merk merupakan obat yang masih memiliki hak paten. Berdasarkan Undang-Undang Nomor 14 Tahun 2001, paten diberikan untuk jangka waktu selama 20 (dua puluh) tahun terhitung sejak tanggal penerimaan dan jangka waktu itu tidak dapat diperpanjang. Selama masa 20 tahun itulah, perusahaan farmasi pemegang hak paten memiliki hak eksklusif di Indonesia untuk memproduksi obat yang dimaksud.

Setelah habis masa patennya, obat yang dulunya paten dengan merk dagangnya kemudian masuk ke dalam kelompok obat generik bermerk atau obat bermerk. meskipun masa patennya sudah selesai, merk dagang dari obat yang dipasarkan selama 20 tahun pertama tersebut tetap menjadi milik perusahaan yang dulunya memiliki hak paten atas obat tersebut (Yunarto., 2010).

B. Disolusi

Kadar obat dalam darah pada sediaan peroral dipengaruhi oleh proses absorpsi dan kadar obat dalam darah ini menentukan efek sistemiknya. Obat dalam bentuk sediaan padat mengalami berbagai tahap pelepasan dari bentuk sediaan sebelum diabsorpsi. Tahapan tersebut meliputi disintegrasi, deagregasi dan disolusi. Efektivitas dari suatu tablet dalam melepas obatnya untuk absorpsi sistemik agaknya bergantung pada laju disintegrasi dari bentuk sediaan dan deagregasi dari granul-granul tersebut.

Tetapi yang biasanya lebih penting adalah laju disolusi dari obat padat tersebut. Disolusi merupakan tahapan yang membatasi atau tahap yang mengontrol laju bioabsorpsi obat-obat yang mempunyai kelarutan rendah, karena tahapan ini seringkali merupakan tahapan yang paling lambat dari berbagai tahapan yang ada dalam pelepasan obat dari bentuk sediaannya dan perjalanannya ke dalam sirkulasi sistemik.



Gambar 2.1 Ilustrasi skema proses disolusi sediaan padat (Wagner, 1971)

Disolusi merupakan suatu proses dimana suatu bahan kimia atau obat menjadi terlarut dalam suatu pelarut (Shargel, 2004). Disolusi secara singkat didefinisikan sebagai proses melarutnya suatu solid. Bentuk sediaan farmasetik padat terdispersi dalam cairan setelah dikonsumsi seseorang kemudian akan terlepas dari sediaannya dan mengalami disolusi dalam media biologis, diikuti dengan absorpsi zat aktif ke dalam sirkulasi sistemik dan akhirnya menunjukkan respons klinis (Siregar, 2010).

Faktor – Faktor yang mempengaruhi disolusi zat aktif adalah :

1. Faktor yang berkaitan dengan sifat fisikokimia zat aktif.

Sifat – sifat fisikokimia zat aktif memiliki peranan dalam pengendalian disolusinya dari bentuk sediaan. kelarutan zat aktif dalam air diketahui sebagai salah satu dari berbagai faktor yang menentukan laju disolusi (Siregar, 2010). Faktor ini meliputi : Efek kelarutan obat. Kelarutan obat dalam air merupakan faktor utama dalam menentukan laju disolusi. Kelarutan yang besar menghasilkan laju disolusi yang cepat. Efek ukuran partikel. ukuran partikel berkurang dapat memperbesar luas

permukaan obat yang berhubungan dengan medium, sehingga laju disolusi meningkat (Shargel dan Andrew, 1988).

2. Faktor yang berkaitan dengan formulasi sediaan. Faktor yang berkaitan dengan sediaan meliputi:

a. Efek formulasi.

Laju disolusi suatu bahan obat dapat dipengaruhi bila dicampur dengan bahan tambahan. bahan pengisi, pengikat dan penghancur yang bersifat hidrofil dapat memberikan sifat hidrofil pada bahan obat yang hidrofob, oleh karena itu disolusi bertambah, sedangkan bahan tambahan yang hidrofob dapat mengurangi laju disolusi.

b. Efek faktor pembuatan sediaan.

Metode granulasi dapat mempercepat laju disolusi obat-obat yang kurang larut. penggunaan bahan pengisi yang bersifat hidrofil seperti laktosa dapat menambah hidrofilisitas bahan aktif dan menambah laju disolusi (Shargel dan Andrew, 1988).

c. Faktor yang berkaitan dengan bentuk sediaan

Faktor yang berkaitan dengan bentuk sediaan solid yang mempengaruhi proses disolusi meliputi metode granulasi atau prosedur pembuatan, ukuran granul, interaksi zat aktif dan eksipien, pengaruh gaya kempa, pengaruh penyimpanan pada laju disolusi (Siregar, 2010).

d. Faktor yang berkaitan dengan alat disolusi

Faktor yang berkaitan dengan alat disolusi dapat menyebabkan hasil disolusi berubah – ubah dari uji ke uji pada semua teknik pengujian yang digunakan. Faktor ini meliputi :

1) Tegangan permukaan medium disolusi

Tegangan permukaan mempunyai pengaruh nyata terhadap laju disolusi bahan obat. Surfaktan dapat menurunkan sudut kontak, oleh karena itu dapat meningkatkan proses penetrasi medium disolusi ke matriks. Formulasi tablet dan kapsul konvensional juga menunjukkan penambahan laju

disolusi obat-obat yang sukar larut dengan penambahan surfaktan kedalam medium disolusi.

2) Viskositas medium

Semakin tinggi viskositas medium, semakin kecil laju disolusi bahan obat.

3) pH medium disolusi

Larutan asam cenderung memecah tablet sedikit lebih cepat dibandingkan dengan air, oleh karena itu mempercepat laju disolusi. Obat-obat asam lemah disolusinya kecil dalam medium asam, karena bersifat nonionik, tetapi disolusinya besar pada medium basa karena terionisasi dan pembentukan garam yang larut (Gennaro, 2000).

e. Faktor yang berkaitan dengan parameter uji

Beberapa faktor parameter uji disolusi mempengaruhi karakteristik disolusi zat aktif. faktor – faktor tersebut seperti sifat dan karakteristik media disolusi, pH, lingkungan dan suhu sekeliling telah mempengaruhi daya guna disolusi suatu zat aktif (Siregar, 2010).

Ada 2 macam alat yang digunakan untuk uji disolusi yaitu jenis alat uji disolusi dengan pengaduk berbentuk keranjang dan pengaduk berbentuk dayung.

1) Pengaduk Bentuk Keranjang

Alat ini terdiri dari sebuah wadah tertutup yang terbuat dari kaca atau bahan transparan lain yang inert, suatu motor, suatu batang logam yang digerakkan oleh motor dan keranjang berbentuk silinder. Sebagian wadah tercelup di dalam suatu tangas air yang berukuran sedemikian sehingga dapat mempertahankan suhu dalam wadah pada $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ selama pengujian berlangsung dan menjaga agar gerakan air dalam tangas air halus dan tetap (Dirjen POM, 1995).

2) Pengaduk Bentuk Dayung

Alat ini sama seperti alat pertama, bedanya pada alat ini digunakan dayung yang terdiri dari daun dan batang sebagai pengaduk. Sejumlah volume media disolusi seperti yang tertera dalam masing-masing monografi dimasukkan ke dalam wadah, pasang alat, biarkan media disolusi hingga suhu $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5$ dan angkat termometer. Masukkan 1 tablet atau 1 kapsul ke dalam alat, hilangkan gelembung udara dari permukaan sediaan yang diuji dan alat dijalankan pada laju kecepatan sesuai dengan yang tertera pada masing-masing monografi. Dalam interval waktu yang ditetapkan atau pada tiap waktu yang dinyatakan, cuplikan yang diambil adalah cuplikan yang berada di daerah pertengahan antara permukaan media disolusi dan bagian atas dari keranjang berputar atau daun dari alat dayung.

Kecuali dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, persyarata dipenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari sediaan yang diuji sesuai dengan tabel penerimaan. Pengujian dilanjutkan sampai tiga tahap kecuali bila hasil pengujian memenuhi tahap S1 atau S2. Harga Q adalah jumlah zat aktif yang terlarut seperti yang tertera dalam masing-masing monografi, dinyatakan dalam persentase kadar pada etiket, angka 5% dan 15% dalam tabel adalah persentase kadar pada etiket, dengan demikian mempunyai arti yang sama dengan Q (Dirjen POM, 1995).

C. Disolusi Terbanding

Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) melalui Peraturan Kepala BPOM-RI, 29 Maret 2005, tentang: Pedoman Uji Bioekivalensi dan Peraturan Kepala BPOM-RI, 18 juli 2005 tentang: Tata Laksana Uji Bioekivalensi, mewajibkan uji bioavailabilitas/ bioekivalensi (BA/BE) terhadap obat “copy” yang beredar (BPOM, 2004). Produk-produk tertentu bioavailabilitas dapat ditunjukkan dengan fakta yang diperoleh secara in vitro

yang dilakukan dalam lingkungan seperti in vivo yang sering disebut sebagai disolusi terbanding. obat-obat ini bioavailabilitasnya terutama bergantung pada obat yang berada dalam keadaan terlarut (BPOM, 2004). Data laju disolusi in vitro harus berhubungan dengan data bioavailabilitas in vivo untuk obat tersebut (Shargel, 2005).

Uji disolusi terbanding dilakukan sebagai uji pendahuluan untuk mengetahui pengaruh dari proses formulasi dan fabrikasi terhadap profil disolusi dalam memperkirakan bioavailabilitas dan bioekivalensi antara produk uji dan pembanding. Uji disolusi terbanding dapat juga digunakan untuk memastikan kemiripan kualitas dan sifat-sifat produk obat dengan perubahan minor dalam formulasi atau pembuatan setelah izin pemasaran obat (BPOM, 2004). Pedoman WHO untuk memilih pembanding atau produk referensi peringkat sebagai berikut:

1. Pilih inovator untuk produk di bawah penyelidikan di tingkat nasional.
2. Gunakan daftar referensi WHO untuk pembanding.
3. Gunakan Konferensi Internasional tentang Harmonisasi (ICH) daftar untuk inovator.

Uji ekivalensi in vivo dapat berupa studi bioekivalensi farmakokinetik, studi farmakodinamik komperatif, atau uji klinik komparatif. Dokumentasi ekivalensi in vivo diperlukan jika ada resiko bahwa perbedaan bioavailabilitas dapat menyebabkan inekivalensi terapi, yaitu pada :

1. Produk obat oral lepas cepat yang bekerja sistemik.
2. Produk obat non-oral dan non-parenteral yang didesain untuk bekerja sistemik.
3. Produk obat lepas lambat atau termodifikasi yang bekerja sistemik.
4. Produk obat bukan larutan untuk penggunaan non-sistematik (oral, nasal, okular, dermal, rektal, vaginal dsb) dan dimaksudkan untuk bekerja lokal (tidak untuk diabsorpsi sistemik). Untuk produk demikian, bioekivalensi harus ditunjukkan dengan studi klinik atau farmakodinamik, dermatofarmakokinetik komparatif dan/atau studi in vitro. Pada kasus-kasus tertentu, pengukuran kadar obat dalam darah masih diperlukan

dengan alasan keamanan untuk melihat adanya absorpsi yang tidak diinginkan (BPOM, 2004).

Berdasarkan sistem klasifikasi biofarmasetik (*Biopharmaceutic Classification System = BCS*) dari zat aktif serta karakteristik disolusi dan profil disolusi dari produk obat, yaitu :

1. Zat aktif memiliki kelarutan dalam air yang tinggi dan permeabilitas dalam usus yang tinggi (BCS kelas 1).
2. Zat aktif memiliki kelarutan dalam air yang tinggi tetapi permeabilitas dalam usus yang rendah (BCS kelas 3).
3. Zat aktif memiliki permeabilitas dalam usus yang tinggi tetapi kelarutan dalam air yang rendah (kelarutan dalam air tinggi hanya pada pH 6,8; BCS kelas 2 asam lemah) (BPOM, 2004).

Profil disolusi dibandingkan dengan menggunakan faktor kemiripan (f_2) dan faktor perbedaan (f_1). Faktor f_1 mengukur perbedaan persen antara dua kurva konsentrasi dan faktor f_2 menunjukkan kesamaan antara mereka atas semua titik waktu. f_1 adalah nol dan f_2 adalah 100 ketika tes dan referensi profil obat identik. f_1 meningkat dan f_2 menurun secara proporsional sebagai perbedaan yang meningkatkan. Dua profil disolusi diverifikasi serupa jika f_1 antara 0 dan 15 dan jika f_2 antara 50 dan 100 (Meilani *et al.*, 2012). Faktor f_1 dan f_2 dapat dihitung dengan persamaan berikut (BPOM, 2004) :

$$f_1 = \frac{\sum_{t=1}^n R_t - T_t}{\sum_{t=1}^n R_t} \times 100$$

persamaan(i)

$$F_2 = 50 \log \frac{100}{\sqrt{\frac{\sum_{t=1}^n \{R_t - T_t\}^2}{n}}}$$

persamaan..... (ii)

Keterangan :

f_1 : Faktor perbedaan

f_2 : Faktor kemiripan

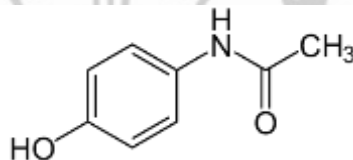
Rt: Presentasi kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk pembandingan (R = reference).

Tt : Persentase kumulatif obat yang larut pada setiap waktu sampling dari produk uji (T = test)

n : Jumlah titik sampel.

Nilai $f_2 = 50$ atau lebih besar (50-100) menunjukkan kesamaan atau ekivalensi ke-2 kurva, yang berarti kemiripan profil disolusi ke-2 produk (BPOM, 2004).

D. Paracetamol (*acetaminofen*)



Gambar 2.2 Struktur Kimia Paracetamol (Depkes, 1995)

Paracetamol mengandung tidak kurang 98,0% dan tidak lebih 101,0 % $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat (Anonim, 1995). Pemerian parasetamol berupa serbuk hablur putih, tidak berbau rasa sedikit pahit. Kelarutan, larut dalam 70 bagian air, 7 bagian etanol (85%), 13 bagian aseton P, 40 bagian gliserol dan 9 bagian propilen glikol P serta larut dalam alkali hidroksida 1N (Depkes RI, 1979).

Paracetamol mengandung tidak kurang 98,0% dan tidak lebih 101,0 % $C_8H_9NO_2$, dihitung terhadap zat anhidrat (Anonim, 1995). Pemerian parasetamol berupa serbuk hablur putih, tidak berbau rasa sedikit pahit. Kelarutan, larut dalam 70 bagian air, 7 bagian etanol (85%), 13 bagian aseton P, 40 bagian gliserol dan 9 bagian propilen glikol P serta larut dalam alkali hidroksida 1N (Depkes RI, 1979).

Paracetamol disetujui untuk mengurangi demam pada orang-orang dari segalausia, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) merekomendasikan

bahwa parasetamol hanya dapat digunakan untuk mengobati demam pada anak-anak mereka jika suhu lebih besar dari 38,5°C (101,3°F). Pemberian tunggal parasetamol pada anak dengan demam telah dipertanyakan dan sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa kurang efektif daripada ibuprofen. Paracetamol memiliki peran yang mapan dalam pengobatan pediatrik sebagai analgesik dan antipiretik yang efektif. Paracetamol digunakan untuk menghilangkan nyeri yang terkait dengan banyak bagian tubuh. Ia memiliki sifat analgesik sebanding dengan aspirin, sedangkan anti-inflamasi efek lebih lemah. Hal ini lebih baik pada aspirin pada pasien yang berlebihan sekresi asam lambung atau perpanjangan waktu perdarahan dapat menjadi perhatian. Paracetamol dapat meredakan nyeri pada arthritis ringan tetapi tidak berpengaruh pada peradangan yang mendasarinya, kemerahan, dan pembengkakan sendi. Hal ini sama efektifnya dengan ibuprofen non-steroid anti-inflamasi dalam mengurangi rasa sakit osteoarthritis lutut. Paracetamol memiliki relatif sedikit aktivitas anti-inflamasi, dibandingkan analgesik umum lainnya seperti aspirin dan ibuprofen NSAID (Depkes RI, 1979).

E. Kaplet

Kaplet adalah tablet berbentuk kapsul (Dep. Kes RI, 1995 : 4), dan sebagian besar tablet dibuat dengan cara pengempaan dan merupakan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan. Jadi secara umum dapat didefinisikan bahwa kaplet adalah sediaan padat kempa yang bentuknya seperti kapsul dengan kedua permukaan yang rata, cembung, mengandung satu jenis obat atau tanpa zat tambahan.

Kaplet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat farmasetika yang sesuai. Kaplet-kaplet berbeda dengan ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya dan dalam aspek lainnya tergantung pada acara pemakaian dan pembuatannya, kebanyakan kaplet digunakan secara oral dan kebanyakan dari kaplet ini dibuat dengan penambahan zat warna, zat perasa dan lapisan-lapisan dalam berbagai jenis (Ansel, 1994:244). Parasetamol kaplet dapat ditemukan dipasaran dengan nama generik dan nama dagang atau

merk.berikut merupakan daftar tabel kaplet parasetamol tunggal 500mg yang beredar di pasaran :

Tabel 2.1 Kaplet Parasetamol Generik yang beredar di pasaran

No.	Nama	Pabrik	Sediaan	Harga
1	Parasetamol	Eritta	500 mg/tablet	Rp 384/tab
2	Parasetamol	Kimia Farma	500 mg/tablet	Rp 180/tab
3	Parasetamol	Bernofarm	500 mg/tablet	Rp 200/tab
4	Parasetamol	Berlico Farma	500 mg/tablet	Rp 170/tab
5	Parasetamol	Graha Farma	500 mg/tablet	Rp 200/tab
6	Parasetamol	Mega Esa Farma	500 mg/tablet	Rp 180/tab
7	Parasetamol	Molex	500 mg/tablet	Rp 180/tab
8	Parasetamol	Sanbe	500 mg/tablet	Rp 200/tab
9	Parasetamol	Metiska Farma	500 mg/tablet	Rp 200/tab
10	Parasetamol	Gratha Husada	500 mg/tablet	Rp 170/tab

Sumber : (Medidata, 2016)

Tabel 2.2 Kaplet Parasetamol Merk yang beredar di pasaran

No.	Nama	Pabrik	Sediaan	Harga
1	Tylenol	Gradia Husada Farma	500 mg/tablet	Rp 300/tab
2	Panadol	Kimia Farma	500 mg/tablet	Rp 170/tab
3	Itamol	Molex	500 mg/tablet	Rp 170/tab
4	Alphamol	Balatif	500 mg/tablet	Rp 350/tab
5	Betamol	Berlico Mulia Farma	500 mg/tablet	Rp 200/tab
6	Erphamol	Erlimpex	500 mg/tablet	Rp 230/tab
7	Fasidon	Ifars	500 mg/tablet	Rp 375/tab
8	Grafadon	Graha Farma	500 mg/tablet	Rp 550/tab
9	Hufagesic	Gratia Husada Farma	500 mg/tablet	Rp 330/tab
10	Dumis	Actavis	500 mg/tablet	Rp 400/tab

Sumber : (Medidata, 2016)

Evaluasi Sifat Fisik Kaplet sama seperti evaluasi sifat fisik tablet. Beberapa evaluasi sifat fisik tablet yang dapat menentukan suatu tablet baik atau tidak yaitu :

1. Keseragaman ukuran

Keseragaman fisik tablet meliputi bentuk, diameter dan ketebalan tablet. Selain itu, terdapat kaplet dengan ketebalan yang tebal dan tipis. Tablet dengan diameter yang lebih besar dari yang lainnya dsb. Bentuk dan garis tengah ditentukan oleh punch dan die yang digunakan untuk mengkompresi (menekan) tablet. Bila *punch*-nya kurang cembung maka tablet yang dihasilkan lebih datar, sebaliknya semakin cekung

punch ini semakin cembung tablet yang dihasilkan. Ketebalan tablet dipengaruhi oleh jumlah obat yang dapat diisikan ke dalam cetakan dan sejumlah tekanan waktu dilakukan kompresi. Ketebalan tablet yang diinginkan harus diperhitungkan terhadap volume bahan yang diisikan ke dalam cetakan, garis tengah cetakan dan besarnya tekanan yang dipakai punch untuk menekan bahan isian. Tablet diukur dengan memakai jangka lengkung selama proses produksi, supaya yakin ketebalannya sudah selesai (Ansel, 2008).

2. Keseragaman bobot tablet

Keseragaman bobot dapat dipengaruhi faktor mesin tablet, kualitas cetakan dan punch, sifat – sifat fisik dan homogenitas granul, keteraturan aliran granul dari corong cetakan. Tablet memenuhi syarat USP bila tidak lebih dari dua tablet yang beratnya diluar batasan presentase, serta tidak satupun tablet yang beratnya tidak lebih dari dua kali batasan presentasi yang diizinkan (Lachman et al, 1994). Persyaratan yang digunakan yaitu jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing – masing bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya lebih besar dari nilai yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata – ratanya dari nilai yang ditetapkan kolom B (Depkes RI, 1979)

3. Kontrol kekerasan tablet

Tablet harus memiliki kekerasan tertentu agar dapat bertahan terhadap guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengapalan (Lachman, 2008). Tidak jarang tablet kompresi menggunakan tekanan lebih kecil dari 3.000 dan lebih besar dari 40.000 pound dalam produksinya. Umumnya semakin besar tekanan semakin keras tablet yang dihasilkan, walaupun sifat dari granul juga menentukan kekerasan tablet. Dalam bidang industri kekuatan tekanan minimum yang sesuai untuk tablet adalah sebesar 4 kg (Ansel, 2008).

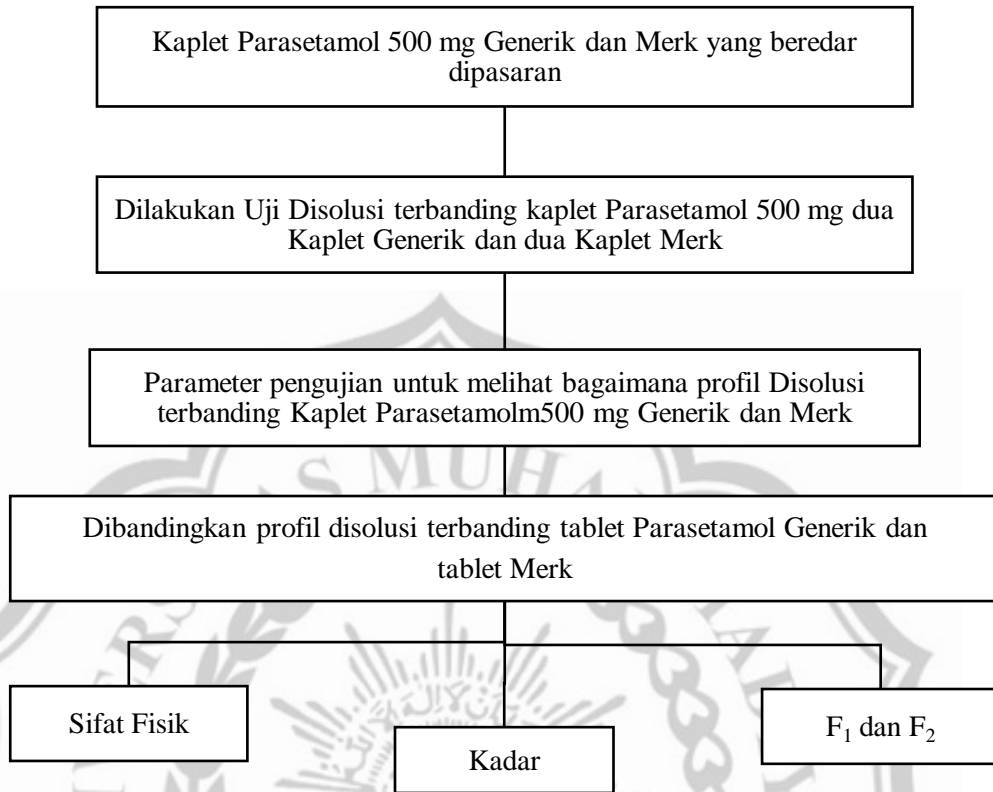
4. Kontrol kerapuhan Alat yang digunakan adalah friabilator

Alat ini menetapkan friabilitas tablet (tendensi untuk pecah) dengan cara melepaskan tablet berputar dan jatuh dalam alat penggulir berputar. Tablet ditimbang sebelum dan sesudah sejumlah sekian kali putaran maka berat yang hilang pun dihitung. Ketahanan terhadap kehilangan berat, menunjukkan tablet tersebut untuk bertahan terhadap goresan ringan atau kerusakan dalam penanganan, pengepakan, dan pengapalan. Tablet yang memiliki kerapuhan baik apabila nilai % kerapuhan kurang dari 1%. (Ansel, 2008).

5. Waktu hancur Daya hancur tablet

Dilakukan agar komponen obat sepenuhnya tersedia untuk diabsorpsi dalam saluran pencernaan sehingga tablet harus hancur dan melepaskan obatnya ke dalam cairan tubuh untuk dilarutkan. Semua tablet dalam USP harus melalui pengujian daya hancur secara resmi yang dilaksanakan in vitro dengan alat uji khusus. Selama waktu pengujian, tablet diletakkan pada pipa terbuka dalam keranjang dengan memakai alat mesin, keranjang ini diturun-naikkan dalam cairan pencelup dengan frekuensi 29 – 32 kali turun-naik per menit dan untuk tablet floating tidak hancur selama 60 menit. (Ansel, 2008).

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep Penelitian

G. Hipotesis

Produk kaplet Parasetamol Generik (E,B) dan Merk (I,P) mengandung zat aktif yang sama dalam jumlah yang sama dan bentuk sediaan yang sama mempunyai profil disolusi yang sama berdasarkan nilai F₁ dan F₂.