

**UJI DISOLUSI KAPSUL LEPAS TUNDA**

**OMEPRAZOL 20 mg**



OLEH  
SITI NUR AZIZAH  
NPM P2.48.40.4.18.071

**JURUSAN ANALISIS FARMASI DAN MAKANAN  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2021**

**UJI DISOLUSI KAPSUL LEPAS TUNDA  
OMEPRAZOL 20 mg**

Karya Tulis Ilmiah ini Diajukan sebagai Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
Ahli Madya Analisis Farmasi dan Makanan



OLEH  
SITI NUR AZIZAH  
NPM P2.48.40.4.18.071

**JURUSAN ANALISIS FARMASI DAN MAKANAN  
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES JAKARTA II**

**2021**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Karya Tulis Ilmiah dengan judul  
**“Uji Disolusi Kapsul Lepas Tunda Omeprazol 20 mg”**

Disusun oleh : Siti Nur Azizah

NPM P2.48.40.4.18.071

Telah disetujui untuk dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Diploma III Analisis Farmasi dan Makanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II dalam rangka Ujian Akhir Program untuk memenuhi syarat guna memperoleh Gelar Ahli Madya Analisis Farmasi dan Makanan.

Jakarta, 17 Juni 2021

Pembimbing Utama,



Dodi Irwandi, M.Si.  
NIP 19810211 200604 1005

Pembimbing Pendamping,



Faisal Ismail, ST., M.Pharm.Sc.  
NIP 19691221 199602 1001

## LEMBAR PENGESAHAN

Karya Tulis Ilmiah Dengan Judul  
“Uji Disolusi Kapsul Lepas Tunda Omeprazol 20 mg”

Disusun oleh : Siti Nur Azizah  
NPM P2.48.40.4.18.071

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Diploma III Analisis Farmasi dan Makanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II dalam rangka Ujian Akhir Program untuk memenuhi syarat guna memperoleh Gelar Ahli Madya Analisis Farmasi dan Makanan.

Jakarta, Juni 2021

Tim Penguji :

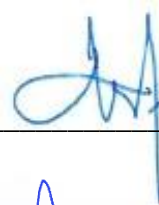
Ketua :

Ai Emalia Sukmawati, S.Farm., M.Si  
NIP 19640414 198409 2001

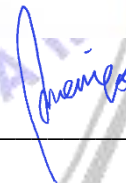


Anggota :

1. Dodi Irwandi, M.Si.  
NIP 19810211 200604 1005



2. Dra. Miske Yola, M.Pd., M.Farm  
NIP 19661008 199403 2003



Ketua Jurusan



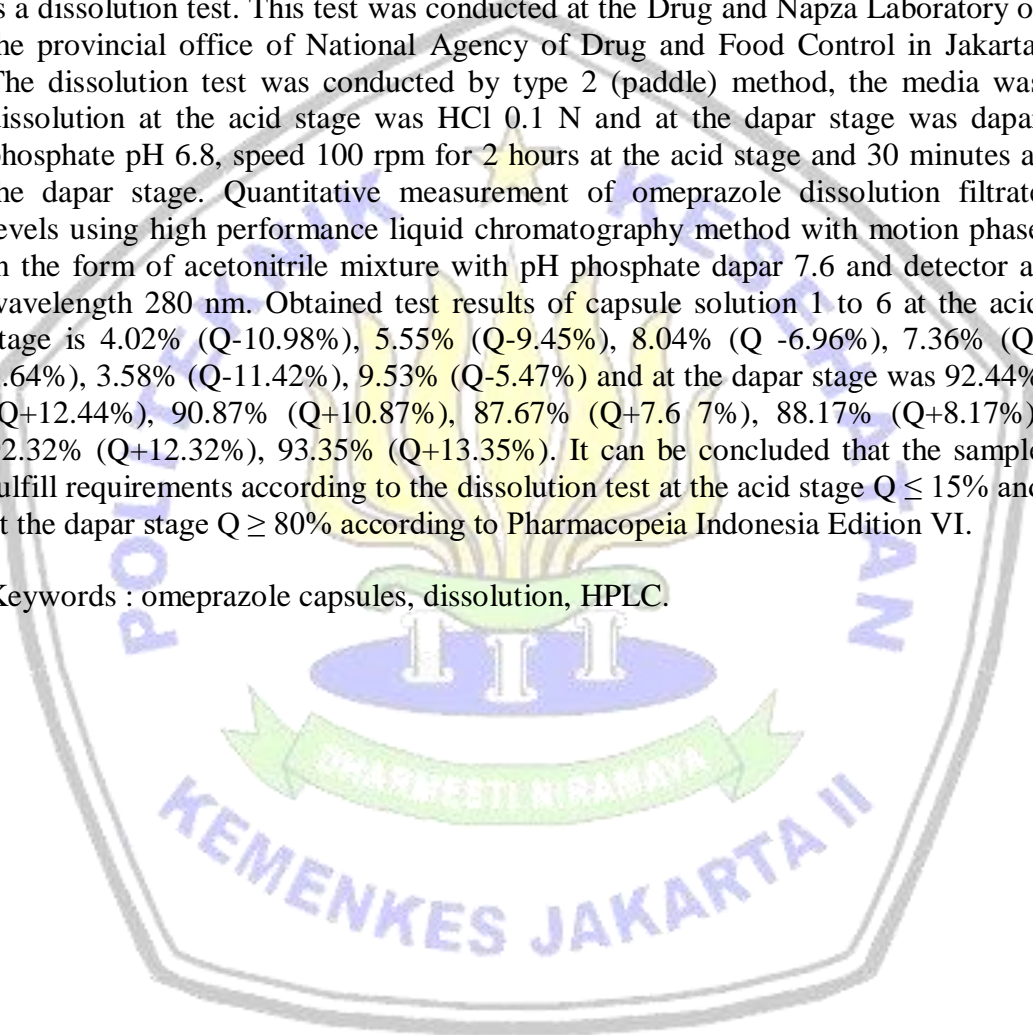
Ai Emalia Sukmawati, S.Farm., M.Si.  
NIP 19640414 198409 2001

## ABSTRACT

Siti Nur Azizah, "Dissolution Test of Omeprazole Delayed Release Capsule 20 mg", under the guidance of Dodi Irwandi, M.Si. and Faisal Ismail, ST., M.Pharm.Sc., 2021.

Omeprazole belongs to the group of proton pump inhibitors, which are used to decrease the production of stomach acid. One of the dosage form of omeprazole is delayed release capsule. Omeprazole delayed release capsules need to be tested to ensure their quality and safety before they are released. One of the test parameters is a dissolution test. This test was conducted at the Drug and Napza Laboratory of the provincial office of National Agency of Drug and Food Control in Jakarta. The dissolution test was conducted by type 2 (paddle) method, the media was dissolution at the acid stage was HCl 0.1 N and at the dapar stage was dapar phosphate pH 6.8, speed 100 rpm for 2 hours at the acid stage and 30 minutes at the dapar stage. Quantitative measurement of omeprazole dissolution filtrate levels using high performance liquid chromatography method with motion phase in the form of acetonitrile mixture with pH phosphate dapar 7.6 and detector at wavelength 280 nm. Obtained test results of capsule solution 1 to 6 at the acid stage is 4.02% (Q-10.98%), 5.55% (Q-9.45%), 8.04% (Q -6.96%), 7.36% (Q-7.64%), 3.58% (Q-11.42%), 9.53% (Q-5.47%) and at the dapar stage was 92.44% (Q+12.44%), 90.87% (Q+10.87%), 87.67% (Q+7.6 7%), 88.17% (Q+8.17%), 92.32% (Q+12.32%), 93.35% (Q+13.35%). It can be concluded that the sample fulfill requirements according to the dissolution test at the acid stage  $Q \leq 15\%$  and at the dapar stage  $Q \geq 80\%$  according to Pharmacopeia Indonesia Edition VI.

Keywords : omeprazole capsules, dissolution, HPLC.

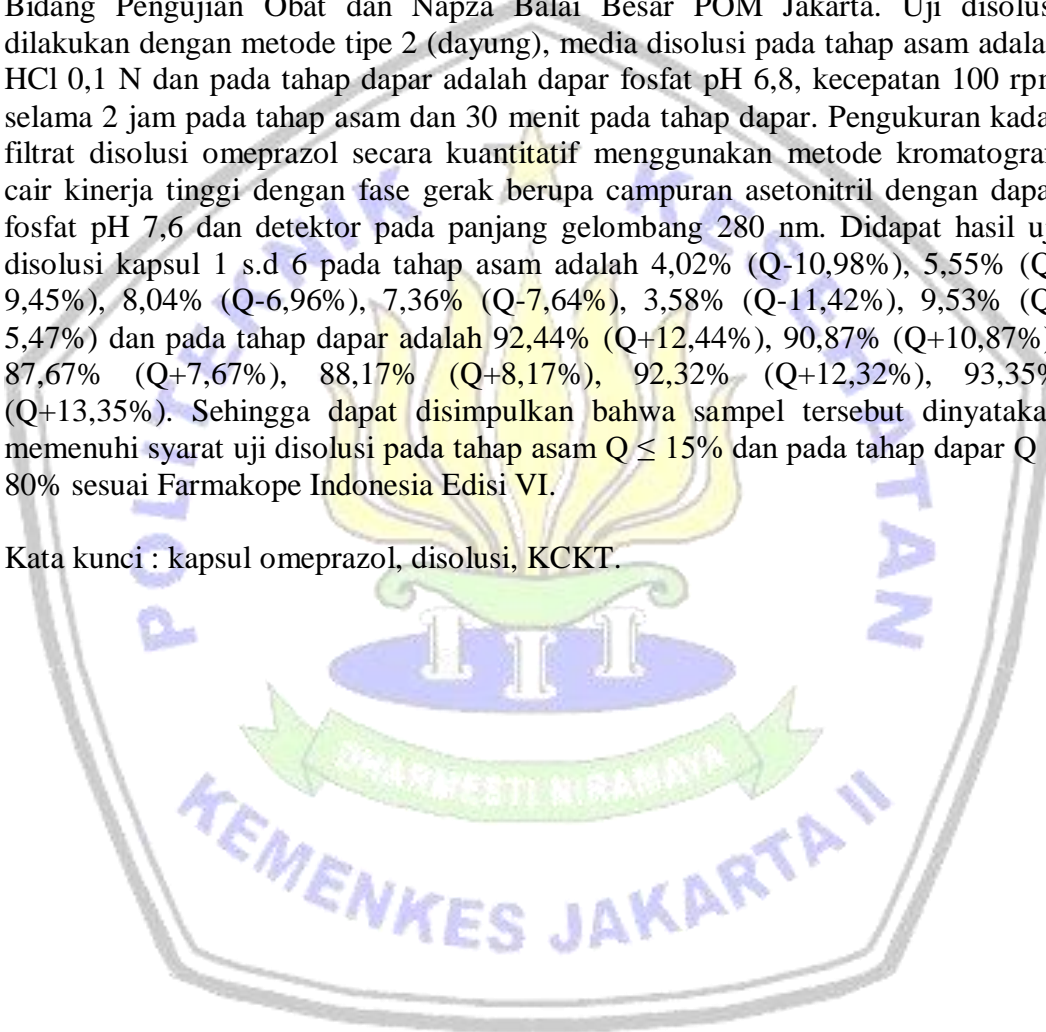


## ABSTRAK

Siti Nur Azizah, “Uji Disolusi Kapsul Lepas Tunda Omeprazol 20 mg”, dibawah bimbingan Dodi Irwandi, M.Si. dan Faisal Ismail, ST., M.Pharm.Sc., 2021.

Omeprazol termasuk dalam golongan proton pump inhibitor, yang digunakan untuk menurunkan produksi asam lambung. Salah satu bentuk sediaan omeprazol adalah kapsul lepas tunda. Kapsul lepas tunda omeprazol perlu dilakukan pengujian untuk menjamin kualitas dan keamanannya sebelum diedarkan. Salah satu parameter ujinya adalah uji disolusi. Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Bidang Pengujian Obat dan Napza Balai Besar POM Jakarta. Uji disolusi dilakukan dengan metode tipe 2 (dayung), media disolusi pada tahap asam adalah HCl 0,1 N dan pada tahap dasar adalah dasar fosfat pH 6,8, kecepatan 100 rpm selama 2 jam pada tahap asam dan 30 menit pada tahap dasar. Pengukuran kadar filtrat disolusi omeprazol secara kuantitatif menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi dengan fase gerak berupa campuran asetonitril dengan dasar fosfat pH 7,6 dan detektor pada panjang gelombang 280 nm. Didapat hasil uji disolusi kapsul 1 s.d 6 pada tahap asam adalah 4,02% (Q-10,98%), 5,55% (Q-9,45%), 8,04% (Q-6,96%), 7,36% (Q-7,64%), 3,58% (Q-11,42%), 9,53% (Q-5,47%) dan pada tahap dasar adalah 92,44% (Q+12,44%), 90,87% (Q+10,87%), 87,67% (Q+7,67%), 88,17% (Q+8,17%), 92,32% (Q+12,32%), 93,35% (Q+13,35%). Sehingga dapat disimpulkan bahwa sampel tersebut dinyatakan memenuhi syarat uji disolusi pada tahap asam  $Q \leq 15\%$  dan pada tahap dasar  $Q \geq 80\%$  sesuai Farmakope Indonesia Edisi VI.

Kata kunci : kapsul omeprazol, disolusi, KCKT.



## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini. Adapun judul KTI ini adalah “Uji Disolusi Kapsul Lepas Tunda Omeprazol 20 mg”.

Karya Tulis Ilmiah ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan untuk memperoleh gelar Ahli Madya Analis Farmasi dan Makanan di Poltekkes Kemenkes Jakarta II Program Studi Diploma III Analisis Farmasi dan Makanan.

Pada kesempatan ini, dengan rasa hormat penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Kedua orang tua tercinta dan keluarga yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan KTI ini.
2. Ibu Ai Emalia Sukmawati, S.Farm., M.Si. selaku Ketua Program Studi D-III Analisis Farmasi dan Makanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II.
3. Bapak Dodi Irwandi, M.Si. dan Bapak Faisal Ismail, ST., M.Pharm.Sc. selaku pembimbing utama dan pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan selama pembuatan KTI ini.
4. Ibu Dra. Meyliana, Apt. selaku penyelia Laboratorium Obat dan Napza serta seluruh penguji di Laboratorium Obat dan Napza Balai Besar POM Jakarta yang telah membimbing dalam proses pengujian.
5. Seluruh Dosen beserta Staf Program Studi D-III Analisis Farmasi dan Makanan Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta II yang telah memberikan bimbingan selama penulis menuntut ilmu.
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas bantuan dan dukungannya yang telah diberikan selama penyusunan KTI ini.

Penulis menyadari bahwa KTI ini masih banyak kekurangan, untuk itu saran dan kritik dari semua pihak yang sifatnya membangun sangat penulis harapkan. Akhir kata penulis berharap semoga pengujian ini dapat bermanfaat bagi penulis maupun rekan-rekan lainnya.

Jakarta, Juni 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>LEMBAR PERSETUJUAN</b>	
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	
<b>ABSTRACT</b>	
<b>ABSTRAK</b>	
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>vii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	2
1.3 Pembatasan Masalah .....	2
1.4 Tujuan Penelitian .....	2
1.4.1 Tujuan Umum .....	2
1.4.2 Tujuan Khusus .....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	3
1.5.1 Bagi Mahasiswa .....	3
1.5.2 Bagi Masyarakat.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
2.1 Landasan Teori .....	4
2.1.1 Omeprazol.....	4
2.1.2 Kapsul.....	5
2.1.2.1 Macam-Macam Kapsul.....	5
2.1.2.2 Cara Pengisian Kapsul.....	6
2.1.2.3 Cara Penyimpanan Kapsul.....	7
2.1.3 Disolusi.....	7
2.1.3.1 Definisi .....	7
2.1.3.2 Alat Uji Disolusi .....	8
2.1.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Disolusi dari Sediaan	

Kapsul .....	10
2.1.3.4 Kriteria Penerimaan Hasil Uji Disolusi .....	11
2.1.4 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.....	12
2.1.4.1 Definisi .....	12
2.1.4.2 Tipe Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.....	13
2.1.4.3 Peralatan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi .....	15
2.1.4.4 Uji Kesesuaian Sistem.....	16
2.2 Penelitian Yang Relevan .....	19
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>20</b>
3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian.....	20
3.1.1 Waktu Penelitian .....	20
3.1.2 Lokasi Penelitian.....	20
3.2 Prosedur Penelitian .....	20
3.2.1 Prinsip Pengujian .....	20
3.2.2 Metode Pengujian.....	20
3.2.3 Uji Disolusi Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI.....	20
3.2.4 Langkah Kerja.....	23
3.3 Alat dan Bahan.....	29
3.3.1 Alat .....	29
3.3.2 Bahan .....	29
3.3.2.1 Data Sampel .....	30
3.3.2.2 Data Baku .....	30
3.4 Rumus Perhitungan .....	30
3.4.1 Rumus Perhitungan Uji Disolusi.....	30
3.4.2 Rumus Perhitungan Simpangan Baku (SD) dan Simpangan Baku Relatif (RSD).....	31
3.5 Persyaratan.....	31
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>33</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	33
4.1.1 Data Penimbangan.....	33
4.1.2 Data Uji Kesesuaian Sistem.....	33
4.1.3 Data Waktu Retensi dan Luas Area .....	34

4.2 Perhitungan.....	35
4.2.1 Uji Kesesuaian Sistem (UKS).....	35
4.2.2 Uji Disolusi Sampel.....	36
4.3 Pembahasan .....	37
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>41</b>
5.1 Simpulan.....	41
5.2 Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>44</b>



## DAFTAR TABEL

No.	Nama Tabel	Halaman
1.	Penerimaan Hasil Uji Disolusi Tahap Asam .....	11
2.	Penerimaan Hasil Uji Disolusi Tahap Dapar.....	12
3.	Penimbangan Baku Omeprazol BPF1 .....	33
4.	Waktu Retensi dan Luas Area Uji Kesesuaian Sistem Tahap Asam .....	33
5.	Waktu Retensi dan Luas Area Uji Kesesuaian Sistem Tahap Dapar.....	33
6.	Faktor Ikutan dan Efisiensi Kolom Uji Kesesuaian Sistem Tahap Asam...	34
7.	Faktor Ikutan dan Efisiensi Kolom Uji Kesesuaian Sistem Tahap Dapar ..	34
8.	Waktu Retensi dan Luas Area Sampel X Tahap Asam.....	34
9.	Waktu Retensi dan Luas Area Sampel X Tahap Dapar .....	35
10.	Perhitungan Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Asam .....	37
11.	Perhitungan Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Dapar .....	37



## DAFTAR GAMBAR

No.	Nama Gambar	Halaman
1.	Rumus Bangun Omeprazol.....	4
2.	Tahap-Tahap Disintegrasi, Deagregasi, dan Disolusi Obat .....	8
3.	Pengaduk Bentuk Keranjang .....	9
4.	Pengaduk Bentuk Dayung.....	10
5.	Pemberat ( <i>sinker</i> ).....	10



## DAFTAR LAMPIRAN

No.	Nama Lampiran	Halaman
1.	Sertifikat Baku Omeprazol.....	45
2.	Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem (UKS) dan Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Asam.....	46
3.	Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem (UKS) dan Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Dapar .....	47
4.	Alat Disolusi (Tipe 2 : Dayung) .....	48
5.	Alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT).....	49



# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

*Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) adalah gangguan di mana isi lambung mengalami refluks secara berulang ke dalam esofagus, yang menyebabkan terjadinya gejala dan komplikasi yang mengganggu (1). GERD dapat menyebabkan esofagitis, yaitu peradangan pada kerongkongan seperti kemerahan dan pembengkakan. Dan jika esofagitis tidak diobati, itu dapat menyebabkan luka, pendarahan, penyempitan di kerongkongan, dan juga dapat meningkatkan risiko kanker kerongkongan (2).

Gejala utama GERD adalah rasa terbakar pada dada/*heartburn* yang digambarkan dengan sensasi subternal seperti rasa panas atau terbakar yang berasal dari perut naik ke leher. Gejala tersebut biasanya dirasakan setelah makan, terutama makan dengan volume banyak dan berlemak (1). Selain itu, faktor penyebab GERD antara lain adalah merokok, kecemasan/depresi, obesitas, dan kebiasaan makan seperti makan-makanan yang berlemak, ukuran dan waktu makan yang tidak teratur (3).

Obat yang paling poten untuk gejala refluks adalah omeprazol dan lansoprazol (4). Selain itu, obat yang biasa digunakan pada penyakit GERD antara lain adalah esomeprazole, pantoprazole, dan rabeprazole. Obat-obatan ini bekerja dengan cara memblokir pompa proton lambung yang terdapat di membran sel parietal lambung. Setelah diabsorpsi dari usus, golongan ini dimetabolisme menjadi bentuk aktifnya yang berikatan dengan pompa proton. Obat-obatan ini mempunyai kelebihan yaitu lebih efektif dalam mengontrol asam lambung pada pasien dengan kasus GERD (5).

Dosis tunggal 20 mg omeprazol dapat menghasilkan penurunan keasaman intragastrik yang konsisten dan meyakinkan selama 24 jam. Hal ini tidak akan pernah didapat dengan pemberian H<sub>2</sub> bloker, bloker kloinergik atau PG. Hanya omeprazol yang dapat menghambat sekresi asam yang cukup untuk penyakit ulkus lambung, ulkus duodenum, dan *reflux oesophagitis* (6).

Sediaan omeprazol yang beredar di pasaran adalah kapsul lepas tunda. Sediaan kapsul lepas tunda omeprazol harus memenuhi persyaratan uji sebelum diedarkan di pasaran. Salah satu parameter ujinya yaitu uji disolusi. Untuk obat-obat yang diberikan secara oral dalam bentuk padat seperti tablet atau kapsul, laju disolusi atau waktu yang diperlukan bagi obat untuk melarut dalam cairan pada tempat absorpsi, merupakan tahap yang menentukan sebelum proses absorpsi. Akibatnya laju disolusi dapat mempengaruhi efek terapi yang akan diberikan obat tersebut terhadap tubuh kita.

Berdasarkan latar belakang di atas, perlu dilakukan pengujian mutu kapsul lepas tunda omeprazol. Pengujian mutu bertujuan untuk menjamin bahwa penderita GERD dapat menerima obat yang bermutu tinggi dan menjamin bahwa mutu obat yang dihasilkan senantiasa memenuhi persyaratan mutu yang telah ditentukan. Maka penulis melakukan analisis salah satu parameter uji pada sediaan obat tersebut, yaitu uji disolusi kapsul lepas tunda omeprazol 20 mg.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Perumusan masalah pengujian ini adalah apakah persentase zat aktif terlarut omeprazol dalam sediaan kapsul lepas tunda memenuhi persyaratan mutu sesuai yang telah ditetapkan Farmakope Indonesia Edisi VI.

## **1.3 Pembatasan Masalah**

Penulis hanya membatasi pada pengujian disolusi omeprazol dalam sediaan kapsul lepas tunda secara kromatografi cair kinerja tinggi dengan menggunakan metode berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI.

## **1.4 Tujuan Penelitian**

### **1.4.1 Tujuan Umum**

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui hasil uji disolusi omeprazol dalam sediaan kapsul lepas tunda secara kromatografi cair kinerja tinggi.

### **1.4.2 Tujuan Khusus**

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui hasil uji disolusi kapsul lepas tunda yang mengandung omeprazol tersebut memenuhi persyaratan atau tidak berdasarkan prosedur yang telah ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi VI.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Bagi Mahasiswa**

Pengujian ini diharapkan dapat menambah wawasan, pengalaman, dan sebagai sarana dalam menerapkan ilmu yang telah diperoleh selama masa perkuliahan.

### **1.5.2 Bagi Masyarakat**

Karya tulis ilmiah ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat tentang pengujian mutu kapsul lepas tunda yang mengandung omeprazol sehingga masyarakat dapat bijaksana dalam memilih dan menggunakan obat yang baik dan aman untuk dikonsumsi.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

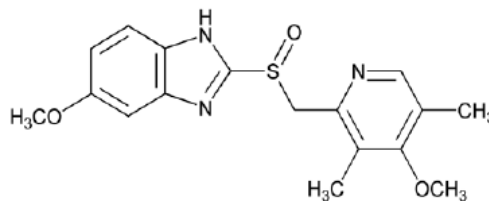
#### 2.1 Landasan teori

##### 2.1.1 Omeprazol

Omeprazol merupakan turunan dari benzimidazol dan termasuk dalam golongan proton pump inhibitor, yang digunakan untuk menurunkan dengan sangat kuat produksi asam lambung. Penggunaannya sama dengan H<sub>2</sub>-blockers pada gastritis, tukak lambung-usus sedang dan *Sindrom Zollinger-Ellison* (7).

Efek samping yang ditimbulkan dari omeprazol yaitu mual, diare, sakit kepala, nyeri abdomen, flatulen, dan dispepsia (6). Dosis untuk gastritis dan tukak 1 dd 20-40 mg (kapsul e.c) selama 4-8 minggu, tukak usus selama 2-4 minggu, profilaksis tukak usus 1 dd 10-20 mg. Pada *Sindrom Zollinger-Ellison* permula 1 dd 80 mg, lalu dosis disesuaikan secara individual. Juga secara intravena (infus) (7).

Gambaran umum omeprazol (8) sebagai berikut :



Gambar 1. Rumus Bangun Omeprazol (8)

Rumus Kimia : C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S

Bobot Molekul : 345,42

Nama IUPAC : 5-Metoksi-2-[[[4-metoksi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil]sulfinil]benzimidazol [73590-58-6]

Pemerian : serbuk putih sampai hampir putih

Kelarutan : sangat sukar larut dalam air; larut dalam diklorometan, agak sukar larut dalam metanol dan dalam etanol.

## 2.1.2 Kapsul

Kapsul adalah sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang keras atau lunak yang dapat larut. Cangkang umumnya terbuat dari gelatin; tetapi dapat juga terbuat dari pati atau bahan lain yang sesuai (8).

### 2.1.2.1 Macam-Macam Kapsul

Kapsul terbagi atas :

1. Kapsul cangkang keras (*capsule durae, hard capsul*)

Kapsul ini terdiri atas bagian wadah dan tutup yang terbuat dari metilselulosa, gelatin, pati, atau bahan lain yang sesuai. Ukuran cangkang kapsul keras bervariasi dari nomor 5 sampai nomor 000. Umumnya ukuran nomor 00 adalah ukuran terbesar yang dapat diberikan kepada pasien. Ada juga kapsul gelatin keras ukuran 0 dengan bentuk memanjang (dikenal sebagai ukuran OE), yang memberikan kapasitas isi lebih besar tanpa peningkatan diameter dan biasanya mengandung air 10 – 15%. Cangkang kapsul ini biasanya diisi dengan bahan padat atau serbuk, butiran atau granul. Campuran serbuk yang cenderung meleleh dapat diisikan ke dalam kapsul cangkang keras jika menggunakan absorben, seperti  $MgCO_3$  atau silikon dioksida. Kapsul cangkang keras ini hanya memiliki satu bentuk dan dipakai untuk pemakaian per oral (9).

2. Kapsul cangkang lunak (*capsulae molles, soft capsul*)

Kapsul jenis ini merupakan satu kesatuan berbentuk bulat atau silindris atau bulat telur yang dibuat dari gelatin (kadang-kadang disebut gel lunak) atau bahan lain yang sesuai. Biasanya lebih tebal daripada cangkang keras dan dapat di plastisasi dengan penambahan senyawa poliol, seperti sorbitol atau gliserin. Kapsul ini biasanya mengandung air 6-13%, diisi dengan bahan cairan bukan air seperti polietilenglikol (PEG) berbobot molekul rendah, atau dapat juga diisi dengan bahan padat, serbuk, atau zat padat kering. Kapsul cangkang lunak memiliki bermacam-macam bentuk dan biasanya dapat dipakai untuk rute oral, vaginal, rektal, atau topikal. Bila ditinjau dari segi formulasi, teknologi,

dan biofarmasi, kapsul berisi cairan dari jenis kapsul apa pun lebih seragam daripada kapsul berisi serbuk kering dari jenis cangkang yang sama. Selain itu, terdapat sediaan tablet berbentuk kapsul yang disebut kapsitab atau kaplet (9).

### 2.1.2.2 Cara Pengisian Kapsul

Yang dimaksud kapsul disini adalah kapsul keras. Kapsul gelatin keras terdiri dari dua bagian yaitu bagian dalam/induk yaitu bagian yang lebih panjang (biasa disebut badan kapsul) dan bagian luar/tutup. Ada tiga macam cara pengisian kapsul, yaitu :

#### 1. Dengan tangan

Cara ini merupakan cara yang paling sederhana yakni dengan tangan, tanpa bantuan alat lain. Cara ini sering dikerjakan di apotek untuk melayani resep dokter. Bila melakukan pengisian dengan cara ini, sebaiknya petugas menggunakan sarung tangan untuk mencegah alergi yang mungkin timbul karena tidak tahan terhadap obat tersebut. Untuk memasukkan obat ke dalam kapsul, dapat dilakukan dengan cara membagi serbuk sesuai jumlah kapsul yang diminta. Selanjutnya, tiap bagian serbuk tadi dimasukkan ke dalam badan kapsul dan ditutup (10).

#### 2. Dengan alat bukan mesin

Alat yang dimaksud di sini adalah alat yang menggunakan tangan manusia. Dengan alat ini, akan didapatkan kapsul yang lebih seragam dan pengerjaan yang dapat lebih cepat karena dalam satu kali pembuatan dapat dihasilkan berpuluh-puluh kapsul. Alat ini terdiri atas dua bagian, yaitu bagian yang tetap dan bagian yang bergerak (10).

Cara pengisiannya, yaitu :

- a. Kapsul dibuka dan badan kapsul dimasukkan ke dalam lubang pada bagian alat yang tidak bergerak/tetap
- b. Ditaburkan serbuk yang akan dimasukkan ke dalam kapsul kemudian diratakan dengan bantuan alat kertas film

c. Ditungkap kapsul dengan cara merapatkan atau menggerakkan bagian alat yang bergerak (10).

3. Dengan alat mesin

Untuk memproduksi kapsul secara besar-besaran dan untuk menjaga keseragaman kapsul, perlu digunakan alat otomatis mulai dari membuka, mengisi, sampai menutup kapsul (10).

### **2.1.2.3 Cara Penyimpanan Kapsul**

Cangkang kapsul keras kelihatannya keras, tetapi sebenarnya masih mengandung air. Bila disimpan di tempat yang lembap, cangkang kapsul akan menjadi lunak dan lengket satu sama lain serta sukar dibuka karena kapsul tersebut dapat menyerap air dari udara yang lembap. Sebaliknya, bila disimpan di tempat yang terlalu kering, kapsul itu akan kehilangan kandungan airnya sehingga menjadi rapuh dan mudah pecah. Oleh karena itu, kapsul sebaiknya disimpan di dalam tempat atau ruangan seperti sebagai berikut :

1. Tidak terlalu lembap atau dingin dan kering;
2. Terbuat dari botol gelas, tertutup rapat, dan diberi bahan pengering (silika gel);
3. Terbuat dari wadah botol plastik, tertutup rapat, dan juga diberi bahan pengering;
4. Terbuat dari aluminium foil dalam blister atau strip (9).

## **2.1.3 Disolusi**

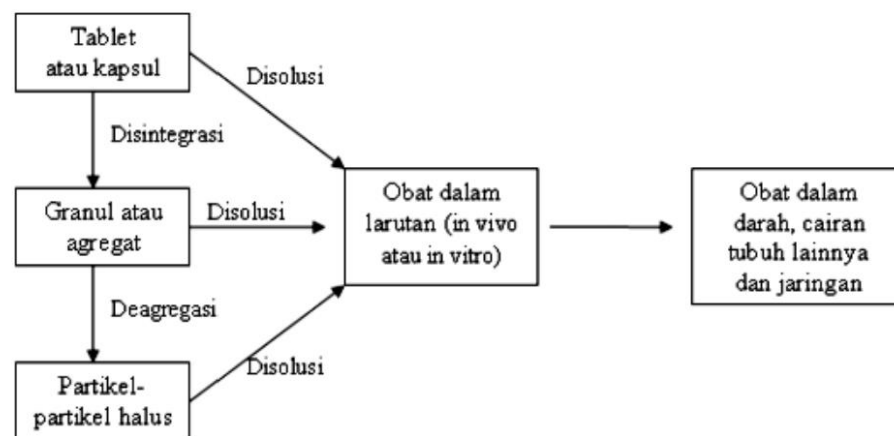
### **2.1.3.1 Definisi**

Disolusi didefinisikan sebagai proses suatu zat padat masuk ke dalam pelarut menghasilkan suatu larutan. Secara sederhana, disolusi adalah proses zat padat melarut. Secara prinsip, proses ini dikendalikan oleh afinitas antara zat padat dan pelarut (11).

Disolusi merupakan proses yang berhubungan dengan waktu atau kinetik yang menggambarkan tahap akhir dari proses pelepasan obat,

yang pada akhirnya dibutuhkan sebelum obat dipermeasi dan memberikan efek farmakologis. Tujuan sebagian besar monografi disolusi dalam Farmakope adalah untuk menetapkan prosedur evaluasi konsistensi disolusi suatu produk tertentu dari bets-bets yang berbeda mengimplikasikan bahwa produk tersebut memiliki kinerja yang sama dalam tubuh manusia (12).

Disolusi digunakan dalam pengembangan produk dan pengendalian mutu sediaan obat berdasarkan pengukuran parameter laju pelepasan dan melarutnya zat berkhasiat dari sediannya. Proses disolusi diawali dengan masuknya larutan bufer ke dalam permukaan mikrokapsul sehingga mikrokapsul membengkak dan membentuk pori. Kemudian larutan bufer berinteraksi dengan zat aktif sehingga terjadi pelarutan dan pelepasan zat aktif secara bertahap. Uji disolusi ini ditetapkan pada sediaan obat padat yang bertujuan mengukur dan mengetahui jumlah zat aktif yang terlarut dalam medium cair yang diketahui volumenya pada suatu waktu, suhu, dan peralatan tertentu (13). Disolusi terjadi pada tablet, kapsul, dan serbuk (14). Tahap disolusi obat dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Tahap-Tahap Disintegrasi, Deagregasi, dan Disolusi Obat (14)

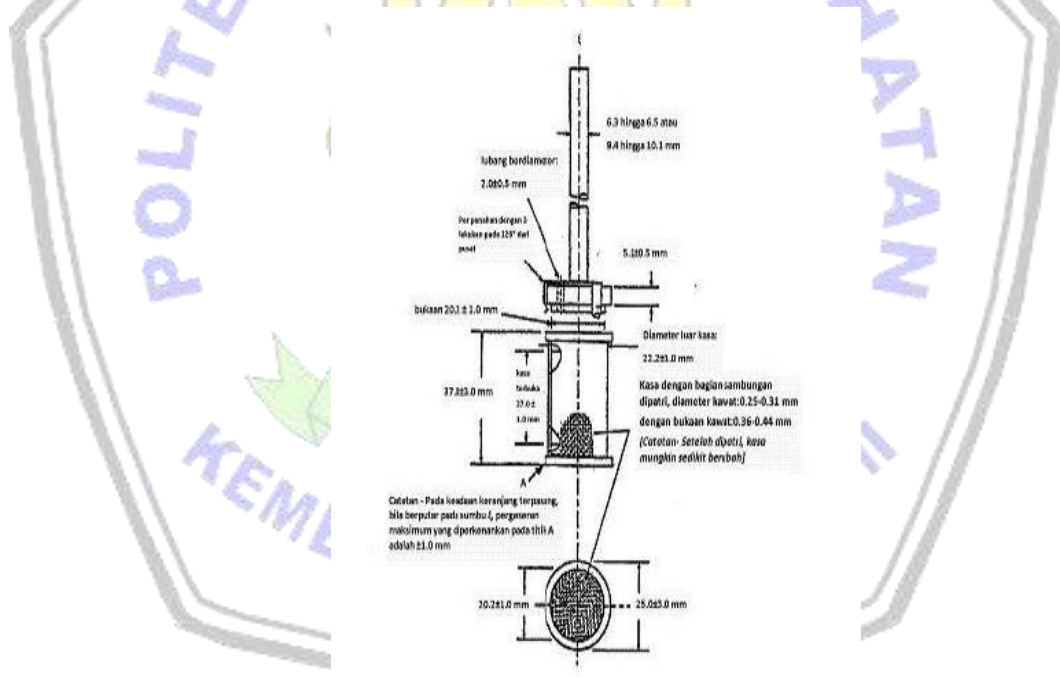
### 2.1.3.2 Alat Uji Disolusi

Alat disolusi yang paling banyak digunakan yaitu :

1. Alat 1 : tipe keranjang

Alat disolusi tipe 1 terdiri dari :

- Wadah kaca/transparan yang inert, berbentuk silinder dengan dasar setengah bola, tertutup dan tercelup sebagian di dalam tangas air untuk mempertahankan suhu di dalam wadah  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  serta mempunyai penutup yang berlubang untuk memasukkan termometer dan mengambil larutan sampel.
- Suatu motor yang dilengkapi dengan alat pengatur kecepatan pengaduk sesuai monografi  $\pm 4\%$  selama pengujian.
- Suatu batang logam yang digerakkan oleh motor dan keranjang berbentuk silinder, dengan posisi sumbunya tidak lebih dari 2 mm pada tiap titik dari sumbu vertikal wadah, berputar halus dan tanpa goyangan berarti serta jarak antara dasar wadah dan keranjang  $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$  selama pengujian (8). Alat tipe 1 dapat dilihat pada Gambar 3.

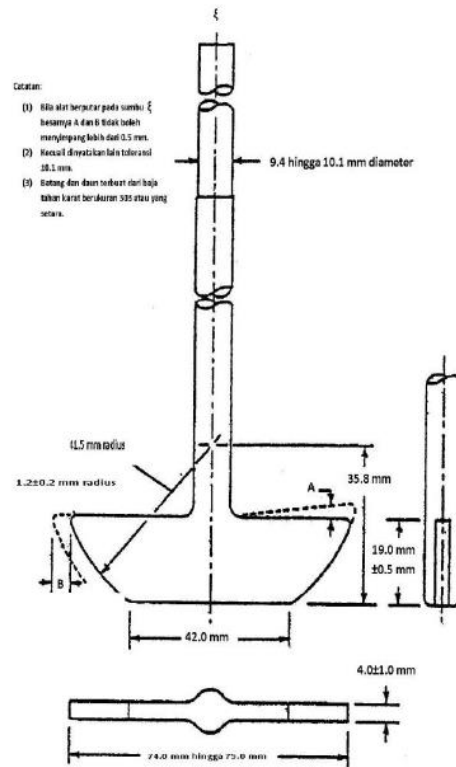


Gambar 3. Pengaduk Bentuk Keranjang (8)

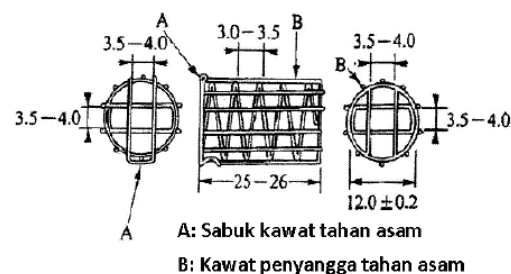
## 2. Alat 2 : tipe dayung

- Rangkaian yang sama dengan alat disolusi tipe 1. Berbeda hanya pada ujung batang logam yang berbentuk dayung.
- Jarak antara dasar wadah dan bagian bawah dayung :  $25 \text{ mm} \pm 2 \text{ mm}$  selama pengujian.

- Untuk sediaan padat yang akan diuji dibiarkan tenggelam ke dasar wadah sebelum dayung diputar. Sedangkan untuk sediaan yang mengapung pada media disolusi misalnya kapsul gelatin keras, dapat digunakan gulungan kawat berbentuk spiral yang inert (8). Alat tipe 2 dapat dilihat pada Gambar 4 dan alat pemberat/*sinker* dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 4. Pengaduk Bentuk Dayung (8)



Gambar 5. Pemberat (*sinker*) (8)

### 2.1.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Disolusi dari Sediaan Kapsul

1. Kecepatan disolusi/disintegrasi dari cangkang kapsul.

2. Kecepatan penetrasi medium disolusi ke dalam massa yang merupakan isi kapsul (serbuk, granul, tablet, pelet, dan lain-lain).
3. Kecepatan degradasi dari massa serbuk.
4. Sifat dari partikel primer (kelarutan, kristal, solvatehidrat) (15).

Selain ukuran tersebut di atas, formulasi dan proses pengolahan dapat pula berpengaruh terhadap disolusi sediaan bentuk kapsul. Seperti :

1. Kelarutan dari bahan aktif dan pengisi.
2. Pelincir dan pelicin yang digunakan dalam formulasi.
3. Peranan penambahan surfaktan dan bahan penghancur yang akan mempermudah penetrasi, pembasahan dan penghancuran massa yang berbentuk aglomerat, granul, kaplet, dan tablet.
4. Tingkat pemanfaatan yang dilakukan terhadap massa yang akan diisikan ke dalam kapsul (seperti granul, tablet).
5. Hidrofilisasi dari zat aktif yang kemungkinan bersifat hidrofob dengan menjadikan bahan tersebut dalam bentuk dispersi solida dengan menggunakan matrix hipofil (15).

#### 2.1.3.4 Kriteria Penerimaan Hasil Uji Disolusi

Untuk sediaan lepas tunda tahap asam, persyaratan tahap tersebut dipenuhi jika jumlah zat aktif terlarut berdasarkan persentase kandungan yang tertera pada etiket sesuai dengan tabel keberterimaan. Lakukan penetapan sampai tahap 3 kecuali jika kedua tahap asam dan dapat memenuhi persyaratan pada tahap sebelumnya (8).

Tabel 1. Penerimaan Hasil Uji Disolusi Tahap Asam

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria Keberterimaan
A <sub>1</sub>	6	Tidak satupun jumlah zat aktif yang terlarut melebihi 10%
A <sub>2</sub>	6	Rata-rata jumlah zat aktif yang terlarut dari 12 unit sediaan (A <sub>1</sub> +A <sub>2</sub> ) tidak lebih dari 10% dan tidak satu unitpun dari jumlah zat aktif yang terlarut lebih dari 25%

$A_3$	12	Rata-rata jumlah zat aktif yang terlarut dari 24 unit sediaan ( $A_1+A_2+A_3$ ) tidak lebih dari 10% dan tidak satupun dari jumlah zat aktif terlarut lebih dari 25%
-------	----	--

Untuk sediaan lepas tunda tahap dapar, persyaratan dipenuhi jika jumlah zat aktif terlarut dari unit sediaan uji memenuhi tabel. Lakukan penetapan hingga tahap 3 kecuali hasil pada tahap sebelumnya telah memenuhi. Nilai Q pada tabel adalah 75% terlarut, kecuali dinyatakan lain pada masing-masing monografi. Nilai Q yang dinyatakan pada masing-masing monografi adalah jumlah total zat aktif terlarut pada kedua tahap asam dan tahap dapar, dinyatakan dalam persen terhadap kadar yang tertera pada etiket. Nilai 5%, 15%, dan 25% pada tabel adalah persentase terhadap kadar yang tertera pada etiket hingga nilai-nilai ini dan Q memiliki satuan yang sama (8).

Tabel 2. Penerimaan Hasil Uji Disolusi Tahap Dapar

Tahap	Jumlah yang diuji	Kriteria Keberterimaan
$B_1$	6	Tiap unit sediaan tidak kurang dari $Q + 5\%$
$B_2$	6	Rata-rata dari 12 unit sediaan ( $B_1 + B_2$ ) sama atau lebih besar dari Q dan tidak satu unit sediaan pun yang kurang dari $Q - 15\%$
$B_3$	12	Rata-rata dari 24 unit sediaan ( $B_1 + B_2 + B_3$ ) sama atau lebih besar dari Q, tidak lebih dari 2 unit sediaan kurang dari $Q - 15\%$ dan tidak satu unitpun yang kurang dari $Q - 25\%$

## 2.1.4 Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

### 2.1.4.1 Definisi

Kromatografi adalah suatu metode yang khususnya digunakan dalam pemisahan komponen-komponen dalam suatu sampel yang terdistribusi dalam dua fasa yaitu fasa diam dan fasa gerak (16). Lalu

Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) adalah teknik pemisahan berdasarkan fase diam berupa padatan dan fase gerak berupa cairan (8). Metode kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT) merupakan metode yang sangat populer untuk menetapkan kadar senyawa obat, baik dalam bentuk sediaan atau dalam sampel hayati. Hal ini dikarenakan KCKT merupakan metode yang memberikan sensitivitas dan spesifitas yang tinggi (17).

#### 2.1.4.2 Tipe Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

##### 1. Kromatografi Partisi

Kromatografi partisi dapat dibedakan ke dalam dua kategori; kromatografi partisi cair-cair dan kromatografi fase terikat. Perbedaan kedua teknik ini terletak pada metoda pengikatan fase diam pada partikel penyangga kemasan kolom. kromatografi partisi cair-cair, fase diam diikat pada permukaan kemasan secara fisika, sedangkan pada kromatografi partisi fase terikat, fase diam terikat secara kimia (18).

Kromatografi partisi digunakan untuk memisahkan senyawa-senyawa non ionik, senyawa polar dengan bobot molekul sedang ( $BM < 3000$ ), dan senyawa-senyawa ionik (18).

##### 2. Kromatografi Adsorpsi

Kromatografi adsorpsi atau kromatografi cair-padat adalah bentuk klasik dari kromatografi cair yang pertama diperkenalkan oleh Tswett pada awal abad 20. Fase diam yang digunakan pada KCKT cair-padat adalah silica dan alumina, pada silica dan alumina terdapat gugus hidroksi yang akan berinteraksi dengan solute. Gugus silanol pada silica mempunyai reaktivitas yang berbeda, karenanya solute dapat terikat secara kuat sehingga dapat menyebabkan puncak yang berekor (*tailing*). Fase gerak yang digunakan untuk fase diam silica atau alumina berupa pelarut non polar yang ditambah dengan pelarut polar seperti air atau alkohol rantai pendek untuk meningkatkan kemampuan elusinya sehingga tidak timbul pengerokan puncak, misal n-heksana ditambah

dengan methanol. Kromatografi adsorpsi sangat cocok digunakan untuk pemisahan sampel yang larut dalam pelarut non polar dan sukar larut dalam pelarut air (18).

### 3. Kromatografi Pertukaran Ion

Kromatografi pertukaran ion adalah suatu metoda pemurnian menggunakan fase diam yang dapat menukar kation atau anion dengan suatu fase gerak. Fase diam tersebut merupakan suatu matriks yang kuat (rigid), yang permukaannya mempunyai muatan, dapat berupa muatan positif maupun negatif. Mekanisme pemisahan berdasarkan pada daya tarik elektrostatik (18).

Metode ini banyak digunakan dalam memisahkan molekul protein (terutama enzim). Molekul lain yang umumnya dapat dimurnikan dengan menggunakan kromatografi pertukaran ion ini antara lain senyawa alkohol, alkaloid, asam amino, dan nikotin (18).

### 4. Kromatografi Eksklusi

Kromatografi eksklusi adalah suatu kromatografi kolom yang proses pemisahannya didasarkan atas ukuran partikel solute. Fase diam yang digunakan dalam kromatografi ini ialah gel dari senyawa organik (polimer dan silica gel yang mudah berinteraksi dengan polimer). Fase diam yang lebih banyak digunakan adalah senyawa kopolimer dari stiren dan divinilbenzen yang tidak disertai gugus ionik sulfonat dan amina seperti pada fase diam penukar ion (18).

Kromatografi eksklusi dapat dibedakan menjadi dua berdasarkan pada fase geraknya yaitu; kromatografi gel filtrasi (bila fase gerak air) dan kromatografi permiasi gel (bila fase gerak adalah pelarut organik). Kromatografi eksklusi dapat digunakan untuk memisahkan suatu senyawa dari senyawa lain yang mempunyai berat molekul lebih rendah atau tinggi, atau untuk memisahkan molekul-molekul yang mempunyai berat molekul sama tetapi diameter berbeda (18).

### 2.1.4.3 Peralatan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi

Bagian-bagian penting dalam peralatan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT) antara lain :

#### 1. Wadah Fase Gerak (Tempat Solven)

Wadah fase gerak merupakan wadah untuk menampung fase gerak yang digunakan selama proses pemisahan dengan KCKT. Wadah fase gerak harus bersih dan *inert*, dan biasanya dapat menampung fase gerak antara 1 sampai 2 liter pelarut (19). Untuk sistem isokratik digunakan satu macam sistem pelarut sedangkan gradient dua macam sistem pelarut (16).

#### 2. Pompa

Pompa merupakan sistem pengaliran fase gerak (solven) yang mendorong solven untuk melewati instrument dengan kecepatan alir yang konstan (0,1-2 mL/menit). Untuk sistem isokratik digunakan satu pompa, sedangkan sistem gradient dengan sistem pompa yang berbeda dan umumnya digunakan dua pompa untuk masing-masing sistem solven (16). Persyaratan sistem pompa yang digunakan pada KCKT, yakni: memberikan tekanan yang tinggi, memberikan kecepatan aliran 0,1-10 ml/menit, aliran terkontrol dengan reproduibilitas kurang dari 0,5%, tahan karat, dan dapat memberikan aliran sistem isokratik maupun gradient (18).

#### 3. Injektor

Injektor terbuat dari tembaga tahan karat dan katup teflon yang dilengkapi dengan keluk sampel (*sample loop*) internal atau eksternal. Pada saat pengisian sampel, sampel digelontor untuk melewati keluk sampel dan kebanyakannya dikeluarkan ke pembuang. Pada saat penyuntikan, katup diputar sehingga fase gerak mengalir melewati keluk sampel dan menggelontor sampel ke kolom. penyuntik ini mudah digunakan untuk otomatisasi dan sering digunakan untuk *autosampler* pada KCKT (20).

#### 4. Kolom

Kolom pada KCKT merupakan bagian yang sangat penting, sebab pemisahan komponen-komponen sampel akan terjadi di dalam kolom. Kolom umumnya dibuat dari stainless steel, dengan bentuk lurus dan biasanya dioperasikan pada temperatur kamar. Kolom dapat dipanaskan agar dihasilkan pemisahan yang lebih efisien, akan tetapi suhu di atas 60° jarang digunakan, karena dapat menyebabkan terjadi penguraian fase diam ataupun penguapan fase gerak pada suhu yang lebih tinggi (18).

#### 5. Detektor

Suatu detektor dibutuhkan pada KCKT untuk mendeteksi adanya komponen analit (analisis kualitatif) yang berhasil dielusi dari dalam kolom dan menentukan kadarnya (analisis kuantitatif). Secara umum detektor yang ideal untuk KCKT harus memiliki semua karakteristik berikut: (1) memiliki sensitifitas yang memadai; (2) stabil dan memiliki keterulangan yang baik; (3) respon yang linear terhadap kenaikan konsentrasi; (4) waktu respon yang singkat; (5) kemudahan pada penggunaan; (6) memiliki volume internal yang kecil untuk mengurangi pelebaran puncak (18).

#### 6. Komputer, Integrator, atau Rekorder

Alat pengumpul data seperti komputer, integrator, atau rekorder, dihubungkan dengan detektor. Alat ini akan mengukur sinyal elektronik yang dihasilkan oleh detektor lalu mem-plotkannya sebagai suatu kromatogram yang selanjutnya dapat dievaluasi oleh seorang analis (pengguna) (19).

#### 2.1.4.4 Uji Kesesuaian Sistem

Uji kesesuaian sistem adalah bagian integral dari metode kromatografi cair dan kromatografi gas. Uji ini digunakan untuk verifikasi bahwa sistem kromatografi memadai untuk analisis tersebut.

Persyaratan untuk data yang didapat menurut Farmakope Indonesia Edisi VI (8) sebagai berikut:

### 1. Presisi

Parameter uji keberulangan dari area dan waktu retensi sebagai hasil dari penyuntikan berulang kali (5-6 kali) dinyatakan sebagai Simpangan Baku Relatif atau disebut dengan Relatif Standar Deviasi (RSD), jika dinyatakan lain dalam masing-masing monografi, nilai RSD dinyatakan memenuhi syarat jika  $< 2,0\%$  dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\%SBR = \frac{100}{\bar{x}} \left[ \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N - 1} \right]^{1/2}$$

Keterangan :

SBR : Simpangan Baku Relatif (%)

$\bar{x}$  : Nilai rata-rata dari N kali pengukuran

$x_i$  : Hasil pengukuran individual

### 2. Resolusi

Resolusi,  $R_s$  adalah fungsi suatu ukuran seberapa baik dua puncak terpisah sehingga dapat digunakan untuk analisis kuantitatif secara akurat. Pemisahan antara dua komponen dalam suatu campuran, dihitung dengan cara :

$$R_s = \frac{2(t_1 - t_2)}{W_1 + W_2}$$

Keterangan :

$t_1$  dan  $t_2$  : Waktu retensi dua komponen

$W_1$  dan  $W_2$  : Luas puncak dihitung dari lebar dan tinggi puncak diukur dengan garis lurus disamping puncak dari garis dasar

### 3. Efisiensi Kolom

Efisiensi kolom adalah jumlah lempeng teoritis (N) dan merupakan ukuran ketajaman suatu puncak yang bermanfaat dalam mendeteksi suatu zat yang berada dalam bentuk residu. Pada analisis secara berulang, lebar suatu puncak tentu harus konstan, variasi dalam lebar puncak yang terjadi

menunjukkan bahwa kinerja kolom telah berubah. Bila teknik penyuntikkan tidak baik atau kolom mulai rusak, maka hal ini dapat terlihat pada variasi puncak yang pada akhirnya memberikan variasi pada efisiensi kolom. nilai efisiensi kolom sebenarnya bergantung pada kolom dengan acuan 10.000/m, maka apabila menggunakan kolom 15 cm nilai  $N = 1500$ .

Jumlah lempeng teoritis ( $N$ ) dihitung dengan persamaan berikut :

$$N = 16 \left[ \frac{t}{w} \right]^2$$

Keterangan :

$t$  : Waktu retensi  
 $w$  : Lebar dasar puncak

#### 4. Faktor Ikutan

Faktor ikutan merupakan ukuran suatu kesimetrisan suatu puncak kromatogram. Nilai faktor ikutan dianggap baik apabila  $< 2$  yang dihitung dengan rumus :

$$T = \frac{W_{0,05}}{2f}$$

Keterangan :

$W_{0,05}$  : Lebar puncak pada 5% tinggi  
 $F$  : Jarak dari puncak maksimum terhadap tepi puncak, jarak diukur dari titik 5% tinggi puncak dari garis dasar

#### 5. Waktu Retensi Relatif

Retensi relatif ( $\alpha$ ) adalah merupakan ukuran dari letak relatif dua puncak, nilai  $\alpha > 1$  dan dapat dihitung dengan rumus :

$$\alpha = \frac{t_2 - t_0}{t_t - t_0}$$

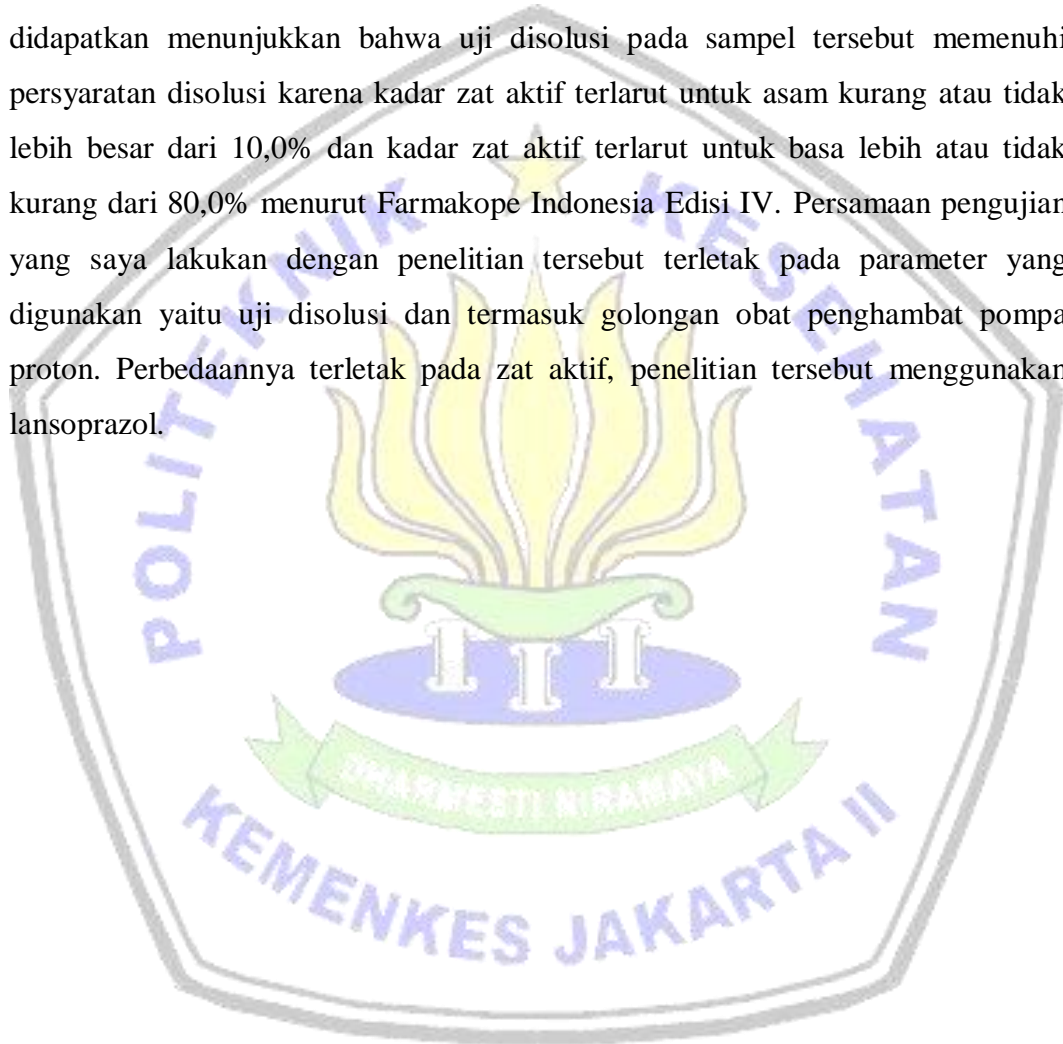
Keterangan :

$t_t$  : Waktu retensi yang ditetapkan mulai dari penyuntikkan baku pembanding  
 $t_2$  : Waktu retensi yang ditetapkan mulai dari penyuntikkan zat uji

$t_0$  : Waktu retensi komponen yang tidak ditahan

## 2.2 Penelitian relevan

Penelitian yang relevan yang berkaitan dengan penelitian ini telah dilakukan oleh Zuanri Faradiba dengan judul “Uji Disolusi pada Kapsul Lansoprazol” (21). Penelitian tersebut bertujuan untuk mengetahui apakah pada kapsul lansoprazol, memenuhi persyaratan disolusi yang ditetapkan Farmakope Indonesia. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa uji disolusi pada sampel tersebut memenuhi persyaratan disolusi karena kadar zat aktif terlarut untuk asam kurang atau tidak lebih besar dari 10,0% dan kadar zat aktif terlarut untuk basa lebih atau tidak kurang dari 80,0% menurut Farmakope Indonesia Edisi IV. Persamaan pengujian yang saya lakukan dengan penelitian tersebut terletak pada parameter yang digunakan yaitu uji disolusi dan termasuk golongan obat penghambat pompa proton. Perbedaannya terletak pada zat aktif, penelitian tersebut menggunakan lansoprazol.



## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **3.1 Waktu dan Lokasi Penelitian**

##### **3.1.1 Waktu Penelitian**

Waktu pengujian dilakukan pada tanggal 10 Februari 2021

##### **3.1.2 Lokasi Penelitian**

Pengujian ini dilakukan di Laboratorium Bidang Pengujian Obat dan Napza Balai Besar Pengawas Obat dan Makanan (BBPOM) Jakarta Jl. As'syafiyah No. 133 Cilangkap, Kec. Cipayung, Kota Jakarta Timur, DKI Jakarta 13870.

#### **3.2 Prosedur Penelitian**

##### **3.2.1 Prinsip Pengujian**

Analisis kuantitatif filtrat uji disolusi kapsul lepas tunda omeprazol dengan Kromatografi Cair Kinerja Tinggi detektor UV pada panjang gelombang 280 nm.

##### **3.2.2 Metode Pengujian**

Pengujian ini menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung) dan pengukuran kadar filtrat hasil uji disolusi kapsul lepas tunda omeprazol dilakukan secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi.

##### **3.2.3 Uji Disolusi Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI**

###### **1. Tahap Asam**

###### **a. Fase Gerak**

Masukkan 340 mL asetonitril P ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan Dapar fosfat pH 7,6 sampai tanda, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5  $\mu\text{m}$  atau lebih halus dan awaudarkan.

###### **b. Media Disolusi**

Media disolusi : 500 mL asam hidroklorida 0,1 N

###### **c. Larutan Baku**

Timbang saksama lebih kurang 50 mg Omeprazol BPFI, masukkan ke dalam labu tentukur 250-mL, larutkan dalam 50 mL etanol P dan encerkan

dengan natrium borat 0,01 M sampai tanda. Pipet 10 mL larutan ke dalam labu tentukur 100-mL, tambahkan 20 mL etanol P dan encerkan dengan natrium borat 0,01 M sampai tanda.

#### **d. Larutan Uji**

Gunakan larutan disolusi yang mengandung pelet yang disaring melalui ayakan dengan porositas tidak lebih dari 0,2 mm. Kumpulkan pelet pada ayakan dan bilas dengan air. Masukkan pelet pada ayakan dan bilas dengan air. Masukkan pelet secara kuantitatif dengan bantuan lebih kurang 60 mL natrium borat 0,01 M ke dalam labu tentukur 100-mL. Sonikasi selama lebih kurang 20 menit sampai pelet pecah. Tambahkan 20 mL etanol P dan encerkan dengan natrium borat 0,01 M sampai tanda. Pipet sejumlah larutan ini dan encerkan dengan natrium borat 0,01 M hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per mL.

#### **e. Sistem Kromatografi**

Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,0 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5  $\mu$ m. Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: efisiensi kolom tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 2,0%.

#### **f. Prosedur Pengukuran**

Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu$ L) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

## **2. Tahap Dapar**

### **a. Fase Gerak**

Masukkan 340 mL asetonitril P ke dalam labu tentukur 1000-ml, encerkan dengan Dapar fosfat pH 7,6 sampai tanda, saring melalui penyaring membran dengan porositas 0,5  $\mu$ m atau lebih halus dan awaudarkan.

**b. Media Disolusi**

- Media disolusi: 900 mL Dapar fosfat pH 6,8  
Tambahkan 400 mL natrium fosfat dibasa 0,235 M ke dalam Media disolusi tahap asam. Jika perlu, atur pH hingga  $6,8 \pm 0,05$  dengan penambahan asam hidroklorida 2 N atau natrium hidroksida 2 N.

**c. Larutan Baku**

Timbang saksama sejumlah Omeprazol BPFI, larutkan dalam etanol P hingga kadar lebih kurang 2 mg per mL. Encerkan secara kuantitatif dan jika perlu bertahap dengan Dapar fosfat pH 6,8 hingga kadar lebih kurang 0,02 mg per mL. Segera tambahkan 2 mL natrium hidroksida 0,25 M ke dalam 10,0 mL larutan dan campur. [Catatan Larutan tidak boleh dibiarkan sebelum penambahan larutan natrium hidroksida].

**d. Larutan Uji**

Masukkan segera 5,0 mL larutan disolusi ke dalam tabung reaksi yang berisi 1,0 mL natrium hidroksida 0,25 M. Campur dan saring melalui penyaring membran dengan porositas  $1,2 \mu\text{m}$  atau lebih halus. Lindungi dari cahaya.

**e. Sistem Kromatografi**

Kromatograf cair kinerja tinggi dilengkapi dengan detektor 280 nm dan kolom 4,0 mm x 12,5 cm berisi bahan pengisi L7 dengan ukuran partikel 5  $\mu\text{m}$ . Laju alir lebih kurang 1 mL per menit. Lakukan kromatografi terhadap Larutan baku, rekam kromatogram dan ukur respons puncak seperti tertera pada Prosedur: efisiensi kolom tidak kurang dari 2000 lempeng teoritis dan simpangan baku relatif pada penyuntikkan ulang tidak lebih dari 2,0%.

**f. Prosedur Pengukuran**

Suntikkan secara terpisah sejumlah volume sama (lebih kurang 20  $\mu\text{L}$ ) Larutan baku dan Larutan uji ke dalam kromatograf, rekam kromatogram dan ukur respons puncak utama.

### 3.2.4 Langkah Kerja

#### a. Fase Gerak

- Pembuatan Fase gerak Asetonitril P : Dapar Fosfat pH 7,6 (1000 mL)

Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.

Ditimbang 0,718 g *sodium dihydrogen phosphate* ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) dan 4,49 g *sodium hydrogen phosphate* ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ).

Dimasukkan ke dalam erlenmeyer 1000 mL, lalu ditambahkan aquadest hingga 1000 mL.

Diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer*, lalu diatur pH larutan tersebut hingga pH 7,6 dengan penambahan natrium hidroksida

Diukur asetonitril sebanyak 340 mL, kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer 1000 mL

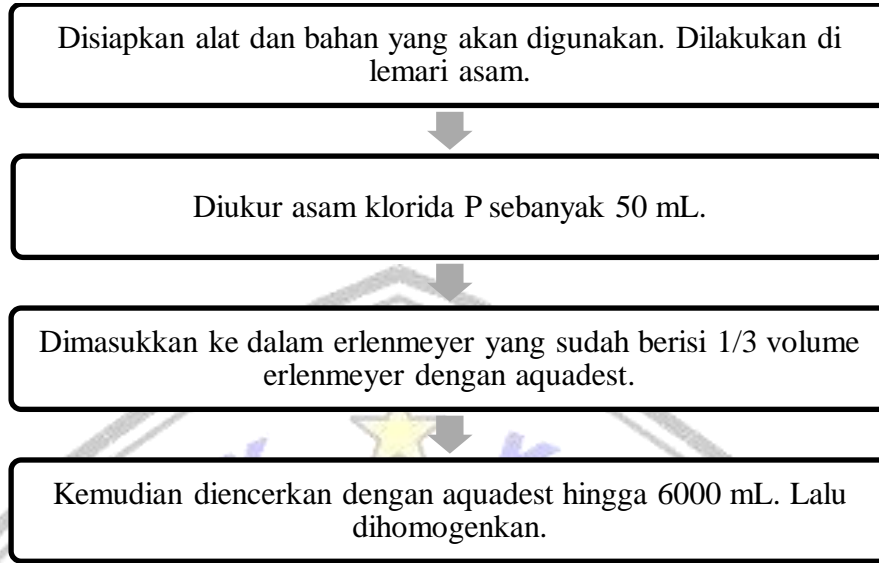
Ditambahkan dapar fosfat pH 7,6 ke dalam erlenmeyer yang berisi 340 mL asetonitril, ditepatkan hingga 1000 mL. Kemudian dihomogenkan.

Disaring larutan dengan menggunakan membran *filter* 0,5  $\mu\text{m}$  menggunakan *millipore filtration unit*.

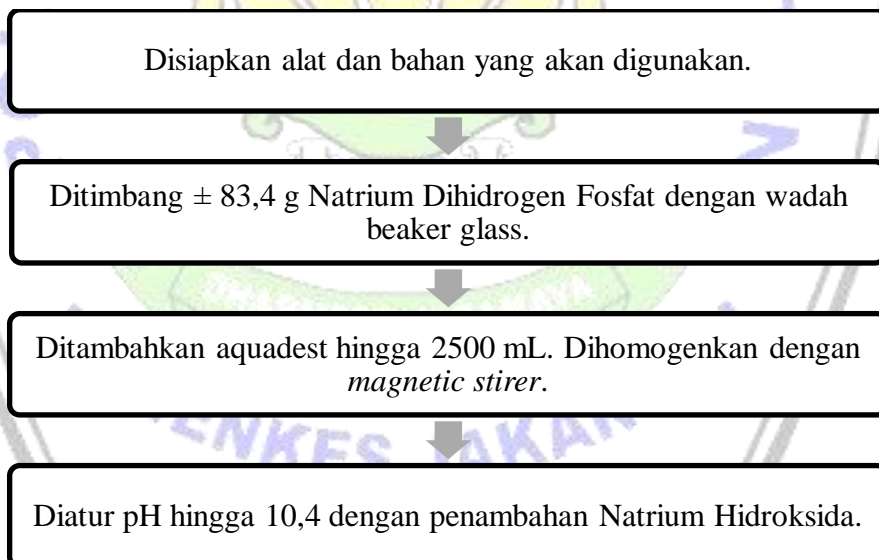
Ditampung filtrat ke dalam botol *schott* yang sesuai dan lakukan *degassing* dengan ultrasonik selama 30 menit. Lalu, diberi label.

**b. Media Disolusi Tahap Asam**

- Pembuatan Asam Klorida 0,1 N (6000 mL)

**c. Media Disolusi Tahap Dapar**

- Pembuatan Dapar Fosfat pH 10,4 (2500 mL)



**d. Pelarut**

- Pembuatan Pelarut (2000 mL)

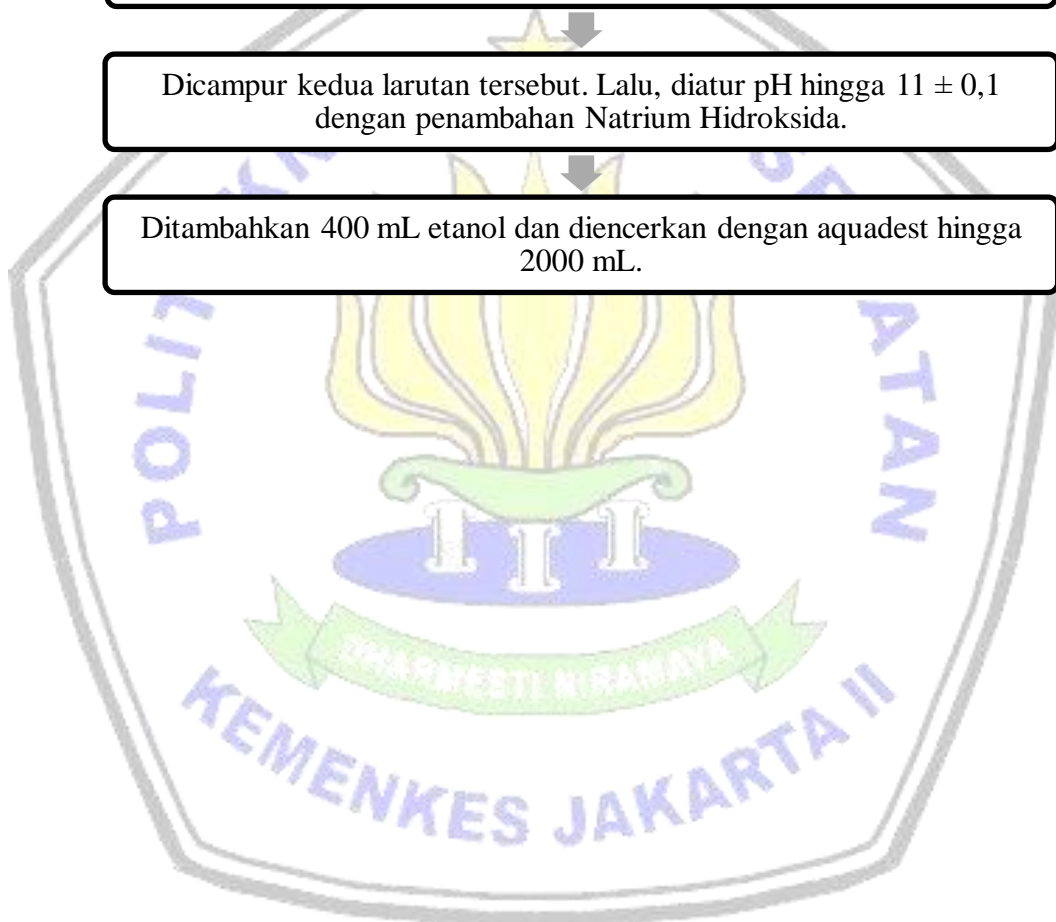
Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.

Ditimbang  $\pm 7,6$  g Natrium Borat Dekahidrat, kemudian dilarutkan dengan 800 mL aquadest.

Ditimbang  $\pm 1$  g EDTA, kemudian dilarutkan dengan 100 mL aquadest.

Dicampur kedua larutan tersebut. Lalu, diatur pH hingga  $11 \pm 0,1$  dengan penambahan Natrium Hidroksida.

Ditambahkan 400 mL etanol dan diencerkan dengan aquadest hingga 2000 mL.



**e. Larutan Baku**

Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan.

Ditimbang saksama  $\pm 25$  mg Omeprazol BPFI, lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 10,0 mL.

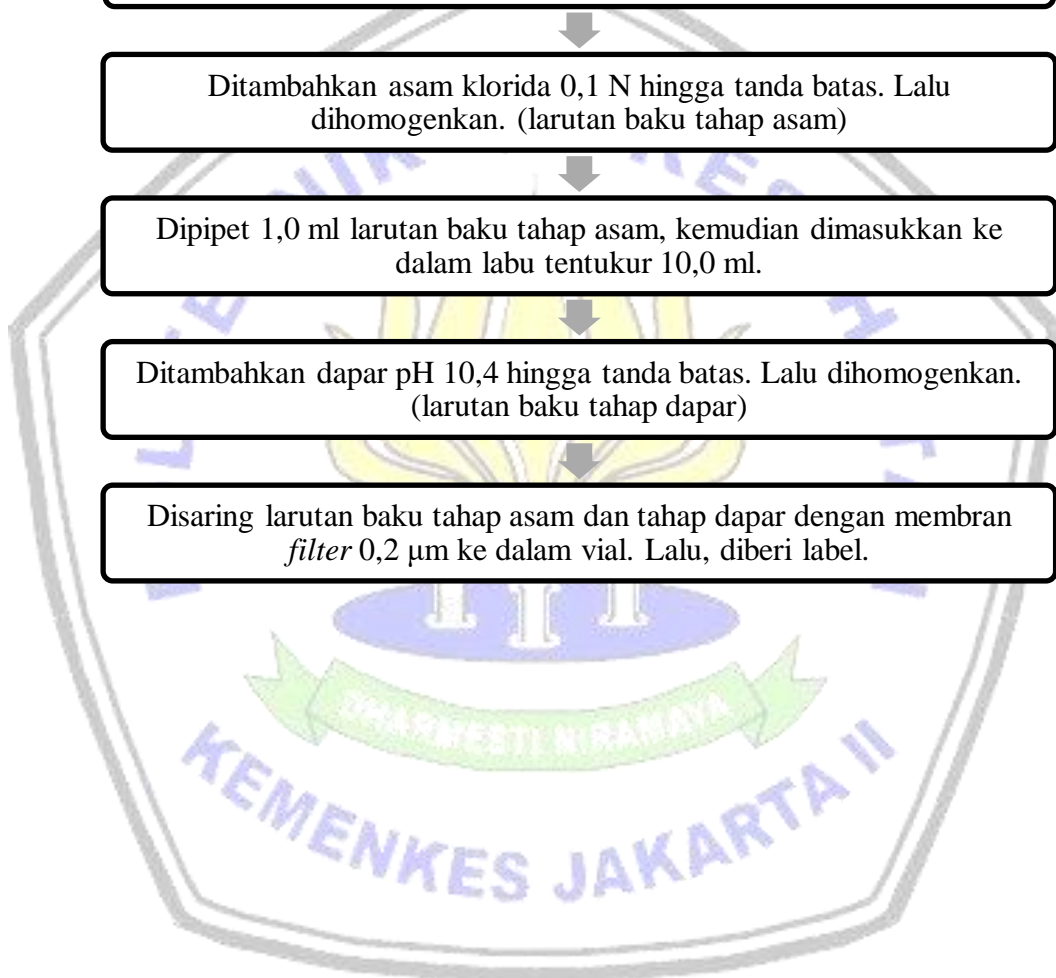
Ditambahkan 2/3 volume labu dengan asam klorida 0,1 N, kemudian disonikasi selama 15 menit.

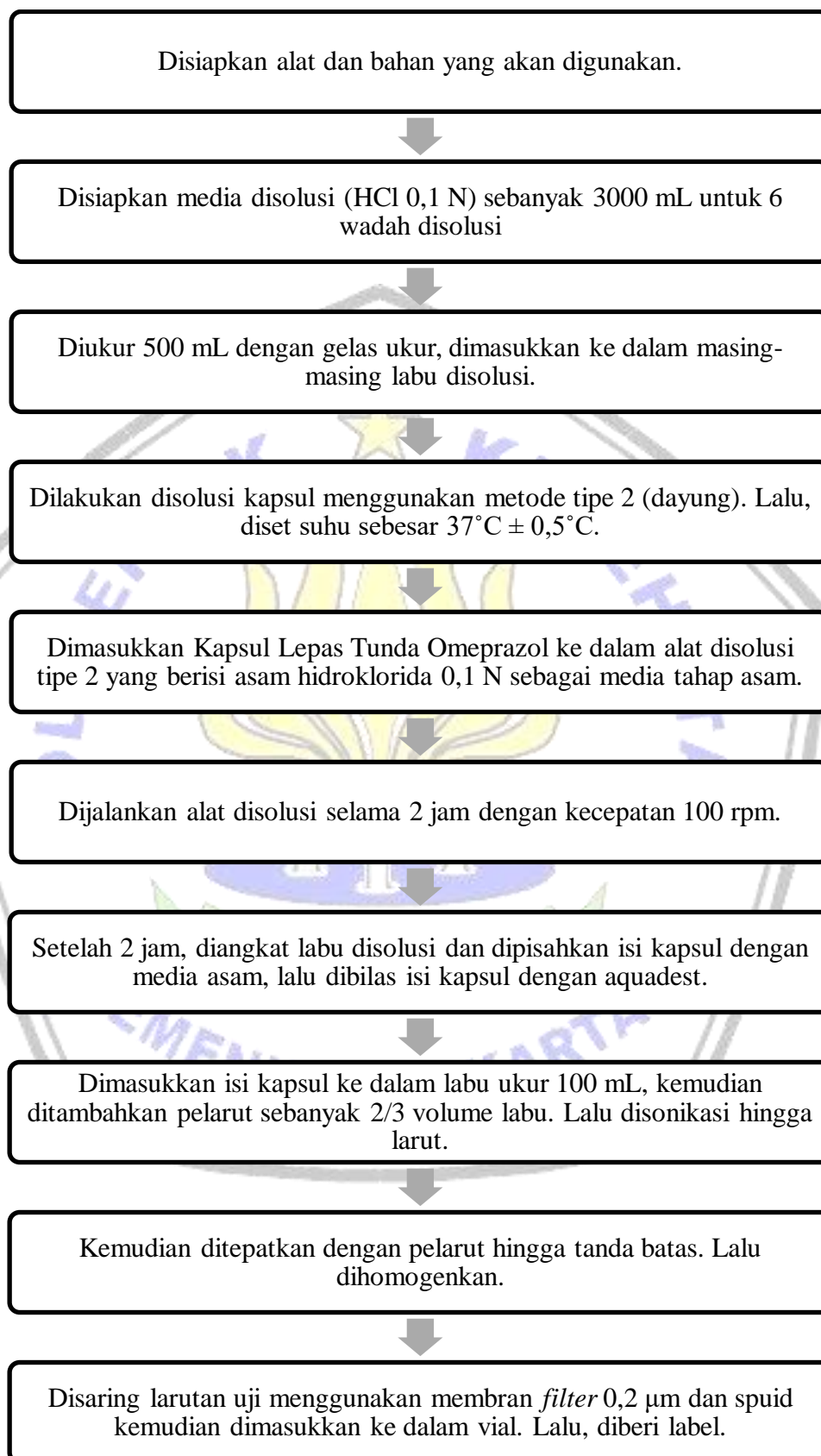
Ditambahkan asam klorida 0,1 N hingga tanda batas. Lalu dihomogenkan. (larutan baku tahap asam)

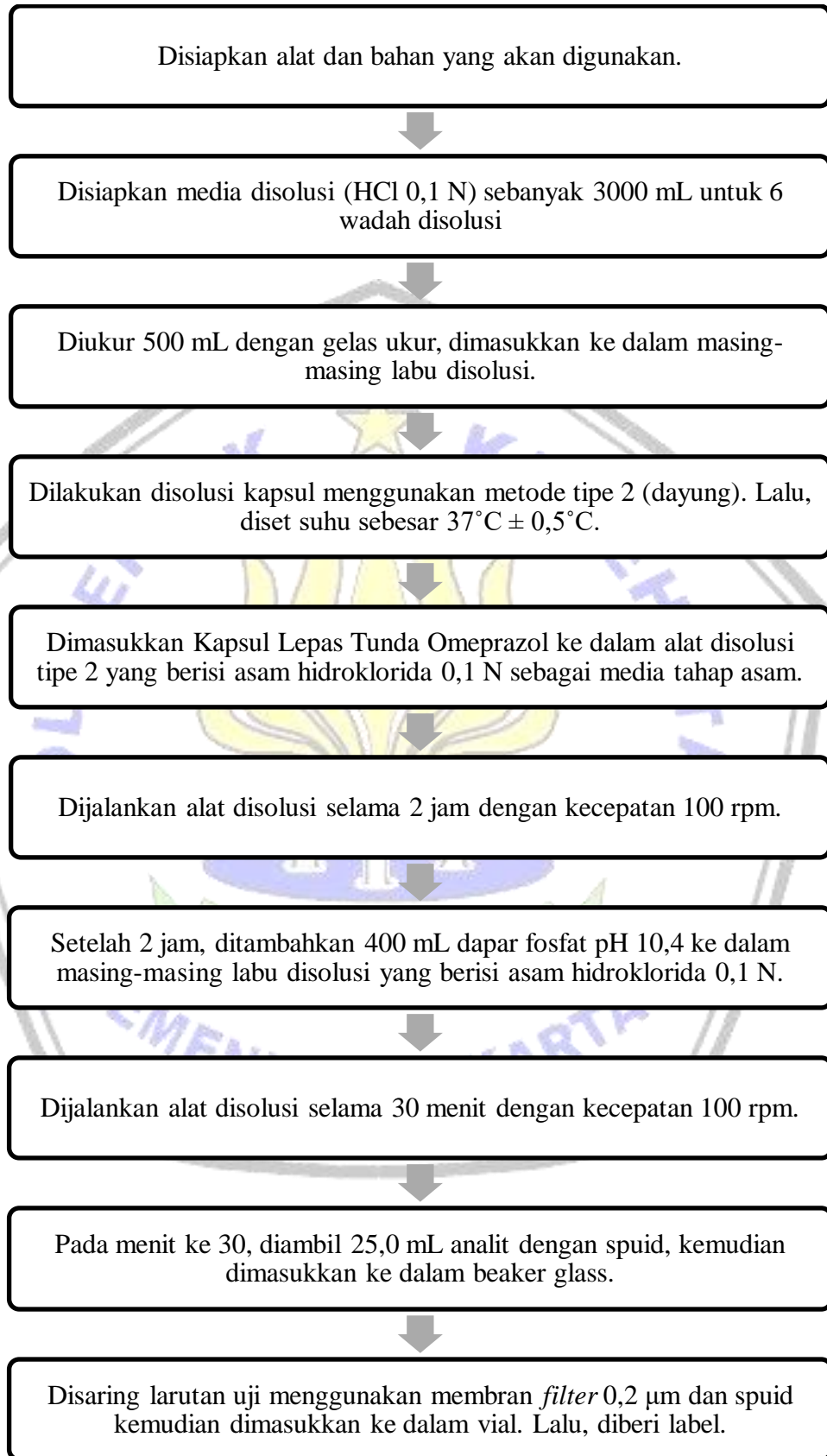
Dipipet 1,0 ml larutan baku tahap asam, kemudian dimasukkan ke dalam labu tentukur 10,0 ml.

Ditambahkan dapar pH 10,4 hingga tanda batas. Lalu dihomogenkan. (larutan baku tahap dapar)

Disaring larutan baku tahap asam dan tahap dapar dengan membran *filter* 0,2  $\mu\text{m}$  ke dalam vial. Lalu, diberi label.



**f. Larutan Uji Tahap Asam**

**g. Larutan Uji Tahap Dapar**

#### h. Pengukuran Uji Kesesuaian Sistem (UKS)

Dimasukkan *vial* baku dan sampel ke dalam *Auto sampler injector*. Dilakukan injek larutan baku sebanyak 6 kali sebagai UKS. Dicatat puncak area dan cek UKS.

#### i. Pengukuran Larutan Standar dan Uji

Disuntikkan sejumlah volume sama (sekitar 50  $\mu$ l) larutan baku dan larutan sampel ke dalam kolom KCKT. Rekam kromatogramnya dan ukur respon puncak utama.

### 3.3 Alat dan Bahan

#### 3.3.1 Alat

1. Alat disolusi Hanson Research SR 8 Plus (Lampiran 4)
2. KCKT Shimadzu LC-20AD (Lampiran 5)
3. Timbangan analitik (Mettler Toledo)
4. Ultrasonik (Bransonic)
5. *Magnetic stirrer*
6. pH meter (Mettler Toledo)
7. Mortar
8. Sput
9. Membran *filter* 0,2  $\mu$ m
10. *Millipore filtration unit*
11. Vial
12. Alat-alat gelas

#### 3.3.2 Bahan

1. Sampel Kapsul Omeprazol
2. Baku Omeprazol BPF1
3. Aquadest
4. Asam klorida
5. Natrium dihidrogen fosfat
6. Natrium hidrogen fosfat
7. Natrium borat

8. EDTA
9. Etanol
10. Natrium hidroksida
11. Asetonitril

### 3.3.2.1 Data Sampel

Nama Sampel	: Kapsul "X"
Produksi	: PT. "Y"
No. Batch	: EDJ216
Komposisi	: Setiap kapsul mengandung pelet Omeprazole yang setara dengan Omeprazole 20 mg
Pemerian	: Kapsul berbentuk padat, cangkang berwarna coklat, serbuk isi granul berwarna putih, tidak berbau.
Tanggal Kadaluarsa	: Juni 2023

### 3.3.2.2 Data Baku

Nama Baku	: Baku Omeprazol BPFI
Kemurnian Baku	: 8,64%
Kadar Air	: 0,62%
Sertifikat Baku Omeprazol	dapat dilihat pada Lampiran 1.

## 3.4 Rumus Perhitungan

### 3.4.1 Rumus Perhitungan Uji Disolusi

$$F_k = V \times \frac{F_{pu} \times B_b \times K_B}{F_{pb} \times A_b \times B_e}$$

$$\%D_x = F_k \times A_u$$

Keterangan:

- Au : Area uji
- Ab : Area baku
- Bb : Bobot baku
- Fpu : Faktor pengenceran larutan uji
- Fpb : Faktor pengenceran larutan baku
- Be : Bobot etiket sampel

- KB : Kemurnian Baku  
 V : Volume Media  
 %Dx : Kadar zat aktif terlarut  
 Fk : Faktor Perkalian

### 3.4.2 Rumus Perhitungan Simpangan Baku (SD) dan Simpangan Baku Relatif (RSD)

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\%$$

Keterangan:

- $x_i$  : Nilai pengukuran  
 $\bar{x}$  : Nilai rata-rata pengukuran  
 $n$  : Jumlah data

### 3.5 Persyaratan

- RSD  $\leq 2,0\%$
- Syarat disolusi tahap asam Q  $\leq 15\%$ , 100 rpm ; 2 jam

Persyaratan terpenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari setiap kapsul dari 6 kapsul tersebut **tidak satu kapsul pun yang larut lebih dari 15%** atau rata-rata dari 12 kapsul yang larut tidak lebih dari 20% dan tidak satu kapsul pun yang larut lebih dari 35% atau rata-rata dari 24 kapsul yang larut tidak lebih dari 20%, tidak lebih dari 2 kapsul yang larut lebih dari 35% dan tidak satu kapsul pun yang larut lebih besar dari 45%.

- Syarat disolusi tahap dasar Q  $\geq 80\%$ , 100 rpm ; 30 menit

Persyaratan terpenuhi bila jumlah zat aktif yang terlarut dari setiap kapsul dari 6 kapsul tersebut **tidak kurang dari Q + 5%** atau rata-rata dari 12 kapsul adalah  $\geq Q$  dan tidak satu kapsul pun yang  $< Q - 15\%$  atau

rata-rata dari 24 kapsul adalah  $\geq Q$ , dan tidak lebih dari 2 kapsul  $< Q - 15\%$  dan tidak satu kapsul pun yang  $< Q - 25\%$ .



**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil Penelitian**

**4.1.1 Data Penimbangan**

**Data Penimbangan Baku**

Tabel 3. Penimbangan Baku Omeprazol BPF1

No	Keterangan	Bobot Wadah + Sampel (mg)	Bobot Wadah + Sisa (mg)	Bobot Bahan (mg)
1	Baku Omeprazol	42,765	17,870	24,895

**4.1.2 Data Uji Kesesuaian Sistem**

Tabel 4. Waktu Retensi dan Luas Area Uji Kesesuaian Sistem Tahap Asam

Penyuntikan	Waktu Retensi (menit)	$(x_i - \bar{x})^2$	Luas Area	$(x_i - \bar{x})^2$
1	3,616	0,0009000	6969609	1476250084
2	3,587	0,0000010	6928984	4853209
3	3,592	0,0000360	6945880	215884249
4	3,580	0,0000360	6905040	683665609
5	3,572	0,0001960	6921280	98148649
6	3,570	0,0002560	6916326	220849321
$\Sigma$	21,517	0,0014250	41587119	2699651121
$\bar{x}$	3,586	0,0002375	6931187	449941853,5

Tabel 5. Waktu Retensi dan Luas Area Uji Kesesuaian Sistem Tahap Dapar

Penyuntikan	Waktu Retensi (menit)	$(x_i - \bar{x})^2$	Luas Area	$(x_i - \bar{x})^2$
1	3,489	0,0001690	1728225	8088336
2	3,503	0,0000010	1733574	67125249
3	3,525	0,0005290	1742961	309056400
4	3,527	0,0006250	1741576	262278025

5	3,510	0,0000640	1714243	124055044
6	3,455	0,0022090	1691708	1133870929
$\Sigma$	21,009	0,0035970	10352287	1904473983
$\bar{x}$	3,502	0,0005995	1725381	317412331

Tabel 6. Faktor Ikutan dan Efisiensi Kolom Uji Kesesuaian Sistem Tahap Asam

Penyuntikan	Faktor Ikutan	Efisiensi Kolom
1	1,267	7824,856
2	1,258	7705,499
3	1,267	7773,695
4	1,262	7747,462
5	1,263	7732,091
6	1,259	7680,895
$\bar{x}$	1,263	7744,083

Data Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem Tahap Asam dapat dilihat pada Lampiran 2.

Tabel 7. Faktor Ikutan dan Efisiensi Kolom Uji Kesesuaian Sistem Tahap Dapar

Penyuntikan	Faktor Ikutan	Efisiensi Kolom
1	1,215	8360,096
2	1,208	8387,455
3	1,215	8366,958
4	1,207	8456,486
5	1,212	8463,036
6	1,211	8325,212
$\bar{x}$	1,212	8393,207

Data Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem Tahap Dapar dapat dilihat pada Lampiran 3.

#### 4.1.3 Data Waktu Retensi dan Luas Area

Tabel 8. Waktu Retensi dan Luas Area Sampel X Tahap Asam

No	Larutan	Waktu Retensi (menit)	Luas Area
Kapsul 1	Sampel X_1	3,554	6224342
Kapsul 2	Sampel X_2	3,555	6125053

Kapsul 3	Sampel X_3	3,553	5963902
Kapsul 4	Sampel X_4	3,537	6008013
Kapsul 5	Sampel X_5	3,525	6252928
Kapsul 6	Sampel X_6	3,470	5867378

Data Kromatogram Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Asam dapat dilihat pada Lampiran 2.

Tabel 9. Waktu Retensi dan Luas Area Sampel X Tahap Dapar

No	Larutan	Waktu Retensi (menit)	Luas Area
Kapsul 1	Sampel X_1	3,582	1658102
Kapsul 2	Sampel X_2	3,580	1629911
Kapsul 3	Sampel X_3	3,570	1572612
Kapsul 4	Sampel X_4	3,591	1581500
Kapsul 5	Sampel X_5	3,608	1655902
Kapsul 6	Sampel X_6	3,610	1674456

Data Kromatogram Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Dapar dapat dilihat pada Lampiran 3.

## 4.2 Perhitungan

### 4.2.1 Uji Kesesuaian Sistem (UKS)

#### Presisi

##### a. Waktu Retensi (*Ret Time*) Tahap Asam

$$SD_{Ret. Time} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{0,001425}{6 - 1}} = \sqrt{0,000285} = 0,0169$$

$$RSD_{Ret. Time} = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{0,0169}{3,586} \times 100\% = 0,47\%$$

##### b. Luas Area Tahap Asam

$$SD_{Area} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{2699651121}{6 - 1}} = \sqrt{539930224} = 23236$$

$$RSD_{Area} = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{23236}{6931187} \times 100\% = 0,33\%$$

c. Waktu Retensi (*Ret Time*) Tahap Dapar

$$SD_{Ret. Time} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{0,003597}{6-1}} = \sqrt{0,0007194} = 0,0268$$

$$RSD_{Ret. Time} = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{0,0268}{3,502} \times 100\% = 0,76\%$$

d. Luas Area Tahap Dapar

$$SD_{Area} = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{1904473983}{6-1}} = \sqrt{380894797} = 19516$$

$$RSD_{Area} = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% = \frac{19516}{1725381} \times 100\% = 1,13\%$$

#### 4.2.2 Uji Disolusi Sampel

Perhitungan zat aktif terlarut pada Uji Disolusi Sampel X tahap asam:

$$Fk = 100 \times \frac{1/1 \times 24,895 \times \left(\frac{100 - 0,62}{100}\right) \times 8,64\%}{10 \times 6931187 \times 20}$$

$$Fk = 0,000015420$$

$$\%Dx 1 = 100\% - (0,000015420 \times 6224342) = 4,02\%$$

$$\%Dx 2 = 100\% - (0,000015420 \times 6125053) = 5,55\%$$

$$\%Dx 3 = 100\% - (0,000015420 \times 5963902) = 8,04\%$$

$$\%Dx 4 = 100\% - (0,000015420 \times 6008013) = 7,36\%$$

$$\%Dx 5 = 100\% - (0,000015420 \times 6252928) = 3,58\%$$

$$\%Dx 6 = 100\% - (0,000015420 \times 5867378) = 9,53\%$$

Perhitungan zat aktif terlarut pada Uji Disolusi Sampel X tahap dapar:

$$Fk = 900 \times \frac{1 \times 24,895 \times \left(\frac{100 - 0,62}{100}\right) \times 8,64\%}{10/1 \times 10 \times 1725381 \times 20}$$

$$F_k = 0,000055750$$

$$\%D_x 1 = 0,000055750 \times 1658102 = 92,44\%$$

$$\%D_x 2 = 0,000055750 \times 1629911 = 90,87\%$$

$$\%D_x 3 = 0,000055750 \times 1572612 = 87,67\%$$

$$\%D_x 4 = 0,000055750 \times 1581500 = 88,17\%$$

$$\%D_x 5 = 0,000055750 \times 1655902 = 92,32\%$$

$$\%D_x 6 = 0,000055750 \times 1674456 = 93,35\%$$

Tabel 10. Perhitungan Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Asam

Keterangan	Kadar Hasil Disolusi	Kadar Terhadap Q (15%)
Kapsul 1	4,02%	Q – 10,98%
Kapsul 2	5,55%	Q – 9,45%
Kapsul 3	8,04%	Q – 6,96%
Kapsul 4	7,36%	Q – 7,64%
Kapsul 5	3,58%	Q – 11,42%
Kapsul 6	9,53%	Q – 5,47%

Tabel 11. Perhitungan Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Dapar

Keterangan	Kadar Hasil Disolusi	Kadar Terhadap Q (80%)
Kapsul 1	92,44%	Q + 12,44%
Kapsul 2	90,87%	Q + 10,87%
Kapsul 3	87,67%	Q + 7,67%
Kapsul 4	88,17%	Q + 8,17%
Kapsul 5	92,32%	Q + 12,32%
Kapsul 6	93,35%	Q + 13,35%

### 4.3 Pembahasan

Dilakukan uji disolusi kemudian ditetapkan kadar secara KCKT. Uji disolusi digunakan untuk menentukan kesesuaian dengan persyaratan disolusi yang tertera dalam monografi pada sediaan tablet atau kapsul kecuali pada etiket dinyatakan bahwa tablet harus dikunyah. Ada tiga kegunaan uji disolusi yaitu, menjamin tablet seragam dengan batch, menjamin bahwa obat akan memberikan efek terapi yang diinginkan, dan uji

disolusi diperlukan dalam rangka pengembangan suatu obat baru (22). Dalam monografi sediaan tablet atau kapsul pada Farmakope Indonesia Edisi VI, mencantumkan persyaratan uji disolusi dengan persentase tertentu suatu zat aktif yang dikandung sediaan padat harus larut dalam waktu tertentu untuk memberikan efek terapi.

Pengujian ini dilakukan menggunakan prosedur Farmakope Indonesia Edisi VI. Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi VI, untuk uji disolusi sediaan lepas tunda baik kapsul maupun tablet, dilakukan secara 2 tahap, yaitu tahap asam dan tahap dapar. Uji disolusi kapsul lepas tunda omeprazol menggunakan alat tipe 2 yaitu metode dayung dengan kecepatan pengadukan 100 rpm, sebagai media disolusi digunakan asam klorida 0,1 N pada tahap asam dan digunakan dapar fosfat pH 6,8 pada tahap dapar. Pemilihan media disolusi adalah hal yang penting dan kritis pada uji disolusi obat. Pada uji disolusi ini dilakukan pada 2 media, media asam untuk melihat perlindungan penyalut terhadap suasana asam lambung dan media dapar untuk melihat pelepasan zat aktifnya yang menggambarkan pH usus (23).

Media disolusi dipanaskan sampai suhu  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , karena suhu ini merupakan parameter suhu *in vivo* (14). Pada tahap asam, pengambilan larutan uji yaitu dengan labu disolusi diangkat dan dipisahkan isi kapsul dengan media disolusi, lalu dibilas dengan aquadest dan dimasukkan ke dalam labu tentukur 100 mL. Sedangkan pada tahap dapar, setelah dilakukan disolusi selama 2 jam pada media asam, labu disolusi ditambahkan dengan 400 mL dapar fosfat pH 10,4. Penambahan dapar fosfat pH 10,4 ke dalam media disolusi asam klorida 0,1 N dilakukan agar didapatkan dapar fosfat pH 6,8 yang sesuai dengan prosedur. Larutan ini diambil pada daerah pertengahan antara permukaan media dan alat dayung sampel dengan spuid.

Setelah dilakukan uji disolusi dilanjutkan dengan pengukuran secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi pada panjang gelombang 280 nm. Pemisahan yang digunakan adalah fase terbalik dimana kromatografi dengan kolom yang fase diamnya bersifat non polar sedangkan fase

geraknya bersifat polar (24). Kolom yang digunakan L7 sebagai fase diam yang bersifat non polar, sedangkan fase gerak berupa campuran asetonitril : dapar fosfat pH 7,6 yang bersifat lebih polar. Pada pengujian ini menggunakan sistem elusi isokratik dengan menggunakan dua macam larutan pengembang. Pada sistem ini perbandingan penggunaan pelarut tidak berubah-ubah selama proses elusi berlangsung.

Parameter uji kesesuaian sistem (UKS) kapsul lepas tunda omeprazol berdasarkan prosedur pada Farmakope Indonesia Edisi VI adalah simpangan baku relatif, faktor ikutan, dan efisiensi kolom (8). Untuk parameter UKS seperti resolusi, waktu retensi relatif, dan faktor kapasitas tidak dilakukan, dikarenakan berdasarkan pengertian dari resolusi, waktu retensi relatif, dan faktor kapasitas pada Farmakope Indonesia Edisi VI menyatakan bahwa parameter tersebut dilakukan antara dua komponen atau antara dua puncak. Jadi parameter UKS seperti resolusi, waktu retensi relatif, dan faktor kapasitas hanya dilakukan apabila ada dua puncak yang dihasilkan dari pemisahan. Pemisahan dari omeprazol hanya dihasilkan satu puncak. Dari hasil pengujian kesesuaian sistem didapatkan hasil sebagai berikut: RSD pada tahap asam 0,47% (waktu retensi) dan 0,33% (luas area), sedangkan RSD pada tahap dapar 0,76% (waktu retensi) dan 1,13% (luas area) artinya suatu keberulangan sistem kromatografi memenuhi syarat dalam melakukan suatu pengujian karena didapatkan hasil RSD <2%. Faktor ikutan didapatkan hasil pada tahap asam 1,263 dan pada tahap dapar 1,212 artinya ukuran kesimetrisan suatu puncak pada sistem kromatografi baik karena hasil <2 dan Efisiensi Kolom pada tahap asam 7744,083 dan pada tahap dapar 8393,207 artinya ukuran ketajaman suatu puncak pada sistem kromatografi ideal karena hasil >2000. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa semua parameter uji kesesuaian sistem meliputi parameter simpangan baku relatif, faktor ikutan, dan efisiensi kolom memenuhi persyaratan.

Hasil uji disolusi zat aktif terlarut diperoleh kapsul 1 s.d. 6 pada tahap asam berturut-turut adalah 4,02%, 5,55%, 8,04%, 7,36%, 3,58%, 9,53% dan pada tahap dapar berturut-turut adalah 92,44%, 90,87%, 87,67%, 88,17%,

92,32%, 93,35%. Disimpulkan Uji Disolusi Sampel X Memenuhi Syarat (MS), sesuai dengan persyaratan Farmakope Indonesia Edisi VI, yaitu pada tahap asam dalam waktu 2 jam harus larut tidak kurang dari 15% dan pada tahap dasar dalam waktu 30 menit harus larut tidak kurang dari (75+5)%. Hal ini menunjukkan bahwa kadar zat aktif omeprazol dalam sediaan kapsul lepas tunda dapat melarut dengan baik.



## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan diperoleh hasil kadar terlarut kapsul 1 s.d 6 pada tahap asam adalah 4,02% (Q-10,98%), 5,55% (Q-9,45%), 8,04% (Q-6,96%), 7,36% (Q-7,64%), 3,58% (Q-11,42%), 9,53% (Q-5,47%) dan pada tahap dasar adalah 92,44% (Q+12,44%), 90,87% (Q+10,87%), 87,67% (Q+7,67%), 88,17% (Q+8,17%), 92,32% (Q+12,32%), 93,35% (Q+13,35%). Disimpulkan uji disolusi kapsul lepas tunda omeprazol sampel X Memenuhi Syarat (MS), sesuai dengan persyaratan pada Farmakope Indonesia Edisi VI yaitu pada tahap asam  $Q \leq 15\%$  dan pada tahap dasar  $Q \geq 80\%$ .

#### 5.2 Saran

Saran untuk pengujian selanjutnya, dapat dilakukan beberapa pengujian terhadap parameter uji seperti yang tertera pada monografi selain uji disolusi. Seperti uji keseragaman sediaan dan penetapan kadar.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tjokroprawiro A. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Ed.2: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya. Airlangga University Press. 2015.
2. Education C. Causes of Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD). :1–4. Available from: [http://www.news-medical.net/health/Causes-of-Gastro-Esophageal-Reflux-Disease-\(GERD\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Causes-of-Gastro-Esophageal-Reflux-Disease-(GERD).aspx)
3. Bostame S, Bouthour H, Chouikh T, Kaabar N. Gastroesophageal reflux disease (GERD). *Pediatr Surg Handb Resid Med Students*. 2017;(June):137–46.
4. Davey P. *At a Glance MEDICINE*. Jakarta: Erlangga; 2005. 205 p.
5. Gastroesophageal P, Disease R. *Terapin. Drugs of Today*. 1979;15(6):296–301.
6. Pengajar S. *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. 2nd ed. Rahardjo R, editor. Jakarta: EGC; 2009. 91 p.
7. Tjay TH, Rahardja K. *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. 6th ed. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2007. 273 p.
8. Kementerian Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. In: Kemenkes RI. 2020.
9. Syamsuni H a. *Farmasetika Dasar dan Hitungan Farmasi*. buku kedokteran EGC. 2012.
10. Elmitra. *Dasar-Dasar Farmasetika dan Sediaan Semi Solid*. Yogyakarta: Deepublish; 2017. 65 p.
11. Ansel HC. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, ed IV. Alih Bahasa Ibrahim, F. Jakarta: UI Press. 2013.
12. Sopyan I. *Kokristalisasi : Modifikasi Padatan Farmasi Sebagai Strategi Perbaikan Sifat Fisikokimia Obat*. Yogyakarta: Deepublish; 2020.
13. Sugita P, Bintang M, Achmadi SS, Pradono DI, Irawadi TT, Darusman LK. *Segi Kimiawi dan Biokimiawi dari Sistem Pengantaran Obat*. Bogor: PT. Penerbit IPB Press; 2018.
14. Santi Sinala, S.Si., M.Si A. *Farmasi Fisik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan

Republik Indonesia; 2016.

15. Fatmawaty A, Nisa M, Rezki R. Teknologi Sediaan Farmasi. Yogyakarta: Deepublish; 2015.
16. Rubiyanto D. Metode Kromatografi: Prinsip Dasar, Praktikum dan Pendekatan Pembelajaran Kromatografi. Yogyakarta: Deepublish; 2017.
17. Rohman A. Analisis Farmasi dengan Kromatografi Cair. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2020.
18. Susanti M, Dachriyanusus. Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. Padang: Lembaga Pengembangan Teknologi Informasi dan Komunikasi Universitas Andalas; 2017.
19. Gandjar IG, Rohman A. Kimia Farmasi Analisis. In: Yogyakarta : Pustaka Pelajar. 2007.
20. Gandjar IG, Rohman A. Analisis Obat Secara Spektroskopi dan Kromatografi, Cetakan 1. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2012.
21. Faradiba Z. Uji Disolusi pada Kapsul Lansoprazol. In Medan: Universitas Sumatera Utara; 2011.
22. Depkes RI. Farmakope Indonesia edisi IV. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995.
23. Santoso R, Ziska R, Putra AD. Formulasi dan Evaluasi Mikrokapsul Salut Enterik Asetosal Menggunakan Penyalut Acryleze 930 dengan Metode Ekstrusi dan Sferonisasi. J Ilm Farm. 2019;6:27–43.
24. Mulya M, Suharman. Analisis Instrumental. Surabaya: Airlangga University Press; 1995.

**L**

**A**

**M**

**P**

**I**

**R**

**A**

**N**



## Lampiran 1. Sertifikat Baku Omeprazol

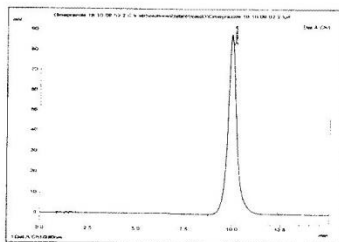
**Tujuan penggunaan :**

*Omeprazol* Baku Pembanding Bersertifikat no. kontrol 109386 dapat digunakan sebagai pembanding dalam identifikasi dan penetapan kadar menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi.

**Pemerian** : Granul berwarna putih.

**Identifikasi :**

Kromatografi cair kinerja tinggi: Kromatogram larutan uji menunjukkan puncak utama omeprazol dengan waktu retensi yang sama seperti pada kromatogram larutan baku. Kromatogram tercantum dalam gambar 1.

Gambar 3. Kromatogram KCKT *Omeprazol***Penetapan kadar :**

Kromatografi cair kinerja tinggi: 8,64%  $C_{17}H_{18}N_3O_3S$  (n = 6; SD = 0,07).

**Kesimpulan** : *Omeprazol* no. kontrol 109386 dapat dinyatakan sebagai Baku Pembanding Bersertifikat sesuai dengan tujuan penggunaannya.

**Cara Penggunaan :**

**Wadah dan penyimpanan** : Dalam wadah tertutup rapat, terlindung dari cahaya dan kelembaban, simpan pada suhu 2 – 8°C.

Kepala Pusat Pengujian Obat dan Makanan Nasional  
u.b. Manajer Teknis Baku Pembanding

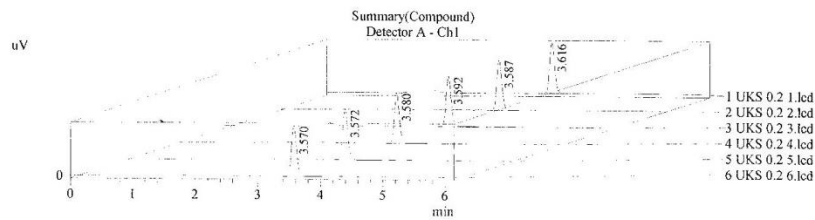
Dra. Dini Prapti Karyani, M.Si  
NIP. 19601223 199503 2 001

Lampiran 2. Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem (UKS) dan Hasil Uji  
 Disolusi Sampel X Tahap Asam

==== Disolusi Omeprazole Kapsul SR ====

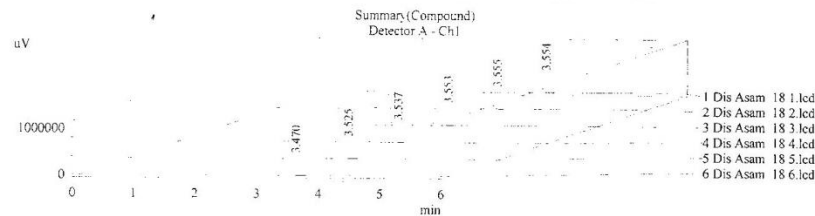
C:\LabSolutions\DATA 2021\100221 Omeprazol\UKS 0.2 1.lcd  
 Acquired by : Admin  
 Sample Name : Omeprazol  
 Sample ID : Omeprazol  
 Tray# : 1L  
 Vial # : 1  
 Injection Volume : 20 uL  
 Data File Name : UKS 0.2 1.lcd  
 Method File Name : Omeprazol Disolusi.lcm  
 Batch File Name : 100221 Omeprazol.lcb  
 Report File Name : Default.lcr  
 Data Acquired : 2/10/2021 10:57:35 AM  
 Data Processed : 2/10/2021 11:04:55 AM

TAHAP ASAM



<< Detector A >>  
 ID#1 Compound Name: Omeprazol

Title	Sample Name	Sample ID	Ret. Time	Area	theoretical Plat	Tailing Factor
UKS 0.2 1.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.616	6969609	7824.856	1.267
UKS 0.2 2.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.587	6928984	7705.499	1.258
UKS 0.2 3.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.592	6945880	7773.695	1.267
UKS 0.2 4.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.580	6905040	7747.462	1.262
UKS 0.2 5.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.572	6921280	7732.091	1.263
UKS 0.2 6.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.570	6916326	7680.895	1.259
Average			3.586	6931187	7744.083	1.263
%RSD			0.476	0.335	0.659	0.322



<< Detector A >>  
 ID#1 Compound Name: Omeprazol

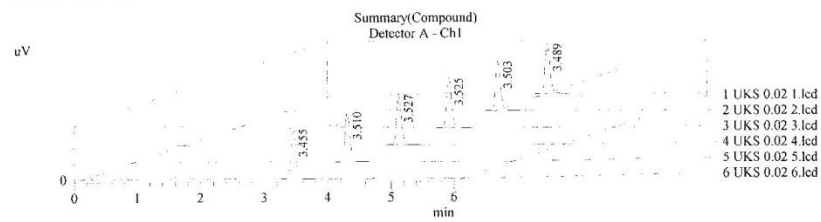
Title	Sample Name	Sample ID	Ret. Time	Area	theoretical Plat	Tailing Factor
Dis Asam 18 1.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.554	6224342	7610.635	1.250
Dis Asam 18 2.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.555	6125053	7629.972	1.250
Dis Asam 18 3.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.553	5963902	7645.067	1.247
Dis Asam 18 4.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.537	6008013	7649.264	1.249
Dis Asam 18 5.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.525	6252928	7590.858	1.257
Dis Asam 18 6.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.470	5867378	7526.986	1.248

### Lampiran 3. Kromatogram Uji Kesesuaian Sistem (UKS) dan Hasil Uji Disolusi Sampel X Tahap Dapar

#### ==== Disolusi Omeprazole Kapsul SR ====

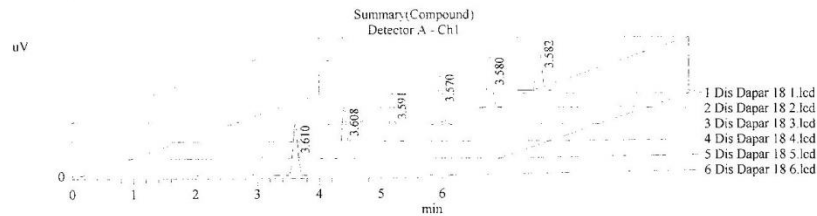
C:\LabSolutions\DATA 2021\100221 Omeprazol\UKS 0.2 1.lcd  
 Acquired by : Admin  
 Sample Name : Omeprazol  
 Sample ID : Omeprazol  
 Tray# : 1L  
 Vial # : 1  
 Injection Volume : 20 uL  
 Data File Name : UKS 0.2 1.lcd  
 Method File Name : Omeprazol Disolusi.lcm  
 Batch File Name : 100221 Omeprazol.lcb  
 Report File Name : Default.lcr  
 Data Acquired : 2/10/2021 10:57:35 AM  
 Data Processed : 2/10/2021 11:04:55 AM

#### TAHAP DAPAR



<< Detector A >>  
 ID#1 Compound Name: Omeprazol

Title	Sample Name	Sample ID	Ret. Time	Area	theoretical Plate	Tailing Factor
UKS 0.02 1.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.489	1728225	8360.096	1.215
UKS 0.02 2.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.503	1733574	8387.455	1.208
UKS 0.02 3.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.525	1742961	8366.958	1.215
UKS 0.02 4.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.527	1741576	8456.486	1.207
UKS 0.02 5.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.510	1714243	8463.036	1.212
UKS 0.02 6.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.455	1691708	8325.212	1.211
Average			3.502	1725381	8393.207	1.212
%RSD			0.762	1.131	0.660	0.277



<< Detector A >>  
 ID#1 Compound Name: Omeprazol

Title	Sample Name	Sample ID	Ret. Time	Area	theoretical Plate	Tailing Factor
Dis Dapar 18 1.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.582	1658102	7995.295	1.106
Dis Dapar 18 2.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.580	1629911	7998.629	1.119
Dis Dapar 18 3.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.570	1572612	7964.573	1.127
Dis Dapar 18 4.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.591	1581500	8032.454	1.132
Dis Dapar 18 5.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.608	1655902	8077.635	1.131
Dis Dapar 18 6.lcd	Omeprazol	Omeprazol	3.610	1674456	8079.136	1.106

Lampiran 4. Alat Disolusi (Tipe 2 : Dayung)



KEMENKES JAKARTA II

Lampiran 5. Alat Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (KCKT)

