



Evaluasi Fisik Sediaan Tablet Amlodipine (Besilat) sebagai Obat Antihipertensi: Perbandingan antara Tablet Generik dan Generik Bermerek

Laelatul Husniyah^{1*}, Anggita Dipika Wulandari², Hafidz Muzaki³

^{1,2,3} Universitas Negeri Semarang, Indonesia

E-mail: laelatulhusniy@mail.unnes.ac.id^{1*}

Alamat Kampus: Jalan Kelud Utara III No. 15, Petompon, Gajah Mungkur, Semarang,
Jawa Tengah 50232

Korespondensi Penulis: laelatulhusniy@mail.unnes.ac.id

Abstract. Popular antihypertensive drugs used are amlodipine (besylate) in generic and branded generic tablets. To ensure that a drug is of good quality and efficacy, evaluation of the physical quality of the tablet is very important. This study aims to determine the results of the physical evaluation of generic and branded amlodipine (besylate) tablets that are currently available for purchase. This type of experimental study involves random sample selection. Testing was carried out on three samples of generic amlodipine (besylate) tablets and one sample of branded generic tablets. The physical evaluation of the tablets carried out was uniformity of weight, uniformity of size, hardness, friability, and disintegration time as part of the physical examination. The test results showed that generic tablets 3 and branded generics met the requirements of the Indonesian Pharmacopoeia.

Keywords: Physical Evaluation, Amlodipine (Besylate), Generic, Branded Generic.

Abstrak. Obat antihipertensi yang populer digunakan adalah amlodipine (besilat) bentuk tablet generik dan generik bermerek. Untuk memastikan bahwa suatu obat bermutu dan berkhasiat, evaluasi mutu fisik tablet sangat penting. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil evaluasi fisik tablet amlodipine (besilat) generik dan generik bermerek yang saat ini tersedia untuk dibeli. Penelitian eksperimental jenis ini melibatkan pemilihan sampel secara acak. Pengujian dilakukan terhadap tiga sampel tablet amlodipine (besilat) generik dan satu sampel tablet generik bermerek. Evaluasi fisik tablet yang dilakukan adalah keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur adalah bagian dari pemeriksaan fisik. Hasil pengujian menunjukkan bahwa tablet generik 3 dan generik bermerek memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

Kata kunci: Evaluasi Fisik, Amlodipine (Besilat), Generik, Generik Bermerek.

1. LATAR BELAKANG

Obat sangat dibutuhkan dalam masyarakat modern karena kehidupan yang semakin maju dan berkembang. Obat yang beredar di masyarakat memerlukan pembuktian secara ilmiah terhadap mutu dari obat generik dan obat generik bermerek (Kusuma et al, 2018). Salah satu sediaan obat yang beredar di masyarakat yaitu sediaan tablet. Tablet merupakan sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 2014). Sediaan tablet yang beredar di masyarakat adalah amlodipin (besilat) 5 mg. Amlodipin adalah salah satu obat antihipertensi yang sering digunakan di Indonesia.

Amlodipin (besilat) menghambat saluran kalsium, yang mengurangi tekanan darah (Tang et al., 2016). Ini terjadi karena menghentikan ion kalsium transmembran masuk ke otot polos pembuluh darah dan otot jantung (Hidayatulloh et al., 2022). Dihidropiridin oral menghambat

saluran kalsium, seperti amlodipin. Amlodipin besilat, yang pertama kali disetujui oleh Food and Drug Administration pada tahun 1987, sekarang tersedia untuk dibeli (Bulsara dan Cassagnol, 2021).

Sebagai tablet obat, Amlodipin harus memenuhi kriteria sediaan farmasi yang bermutu, yaitu karakteristik fisiknya harus memenuhi persyaratan farmakope. Mutu obat sangat penting untuk menentukan keamanan dan khasiat obat. Ada kemungkinan bahwa suatu obat akan memiliki efek samping yang tidak diinginkan dan tidak memberikan hasil terapi yang optimal jika kualitasnya tidak memenuhi standar yang ditetapkan (Sugiyanto et al., 2017). Pada penelitian ini, tablet akan dievaluasi kualitas fisik termasuk keseragaman bobot, ukuran, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur.

2. KAJIAN TEORITIS

Tablet merupakan sediaan padat mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan pengisi (Depkes RI, 2014). Amlodipine merupakan pilihan lini pertama di antara berbagai pilihan agen antihipertensi. Amlodipine juga menunjukkan penurunan yang signifikan pada titik akhir kardiovaskular (terutama stroke)(Collier et al., 2024). Amlodipine menghambat masuknya kalsium awal dengan memblokir saluran kalsium tipe-L yang bergantung pada tegangan. Berkurangnya kalsium intraseluler menyebabkan kontraktilitas otot polos pembuluh darah menjadi lebih rendah, relaksasi otot polos menjadi lebih kuat, dan vasodilatasi meningkat. Selain itu, ada hubungan antara amlodipine dan peningkatan fungsi endotel pembuluh darah pada individu yang menderita hipertensi. Tekanan darah dikurangi dengan amlodipine yang merangsang relaksasi otot polos dan vasodilatasi (Ferrari et al., 2018).

Penelitian yang dilakukan oleh(Kuncoro et al., 2015) bertujuan untuk membuat dan mengevaluasi tablet Amlodipine Besylate *Fast Dissolving Tablet* (FDT) dengan menggunakan *sodium starch glycolate* (SSG) sebagai penghancur (superdisintegrant). Penemuan menunjukkan bahwa formulasi terbaik (F6), yang mengandung 8% SSG, memiliki waktu hancur tercepat (16,7 detik) dan waktu pembasahan tercepat (16,7 detik). Sifat fisik lainnya, seperti organoleptik, keseragaman ukuran dan bobot, kekerasan, keregasan, dan rasa, tidak dipengaruhi oleh SSG. Semua tablet memenuhi persyaratan farmakope, meskipun kekerasannya masih di atas standar FDT ideal.

3. METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat : Jangka sorong, timbangan analitik, *Friabilator Roche*, alat uji kekerasan, *Desintegrator Tester*, dan *Hardness Tester*.

Bahan : Amlodipin (besilat) 5 mg generik 1, generik 2, generik 3, generik bermerek, dan Aquadest.

Cara Kerja

1. Pemilihan Sampel

Metode pemilihan sampel adalah *purposive sampling* dan random. Sampel merupakan tablet amlodipin (besilat) 5 mg generik dari 3 pabrik yang berbeda dengan no. batch yang sama, yaitu: generik 1 No. batch 5504117, generik 2 no. batch HTALNE51956 generik 3 No. Batch 100274 dan tablet amlodipin (besilat) 5 mg generik bermerek No. batch CB0011.

2. Evaluasi Fisik Tablet

- **Keseragaman Bobot**

Sebanyak 20 tablet ditimbang masing-masing menggunakan neraca analitik digital. Kemudian cari bobot rata-rata dari tiap jenis tablet.

- **Keseragaman Ukuran**

Dua puluh tablet diukur tebal dan diameter dari tiap jenis tablet dengan jangka sorong. Keseluruhan tablet dicari rata-rata ketebalan dan diameternya. Diameter tablet tidak kurang dari 1 1/3 dan tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

- **Kekerasan**

Sepuluh tablet yang diambil secara acak diletakkan satu per satu pada landasan mesin uji kekerasan. Kemudian diukur kekerasannya. Tablet yang baik mempunyai kekerasan antara 4 -8 kg (Syukri, 2018).

- **Kerapuhan (Friabilitas)**

Dua puluh tablet dari tiap jenis tablet dibersihkan dan ditimbang (Wo), kemudian dimasukkan ke dalam alat yang disebut *Friabilator Rosche* dan diputar 100 kali selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Setelah itu, tablet dikeluarkan dan ditimbang kembali (Wt). Persen friabilitas yang baik tidak melebihi 1% (Syukri, 2018).

- **Waktu Hancur**

Ambil 6 tablet secara acak, media (aquades) dimasukkan ke gelas piala 800 ml, atur suhunya $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Masukkan 1 tablet dari tiap jenis tablet ke dalam tabung alat uji waktu hancur selama 1 jam (Depkes RI, 2014).

3. Analisa Data

Data penelitian ini ditampilkan dalam tabel deskriptif dan dibandingkan dengan persyaratan Farmakope Indonesia.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan terhadap empat sampel dari sediaan tablet amlodipin (besilat) generik dan generik bermerek dengan nomor batch yang sama dari setiap produknya. Industri farmasi yang memproduksi obat harus menjamin keamanan, mutu dan khasiatnya. Tiga tablet amlodipin (besilat) generik diberi kode generik 1, generik 2 dan generik 3. Tablet amlodipin (besilat) generik bermerek diberi kode generik bermerek. Evaluasi fisik tablet yang dilakukan adalah keseragaman bobot, keseragaman ukuran, kekerasan tablet, uji kerapuhan, dan waktu hancur.

4.1 Keseragaman Bobot

Evaluasi keseragaman bobot dilakukan untuk mengontrol mutu tablet yang menjadi indikator awal keseragaman kadar zat aktif. Hasil bobot rata-rata keseragaman bobot tablet generik 1 adalah 218,1 mg, generik 2 adalah 194,2 mg, generik 3 adalah 261,6 mg dan generik bermerek adalah 228,9 mg. Dari hasil analisis uji keseragaman bobot, semua tablet memenuhi kriteria Farmakope Indonesia yaitu untuk tablet amlodipin (besilat) generik 1, generik 2 dan generik bermerek dengan bobot $> 80 \text{ mg}$ dan $\leq 250 \text{ mg}$ memenuhi kriteria pada 2 tablet dari 20 tablet dapat menyimpang dari $\pm 7,5\%$ dengan bobot rata-ratanya dan tidak ada tablet yang mengalami penyimpangan lebih dari kurang lebih dari 15% bobot rata-rata. Untuk tablet amlodipin (besilat) generik 3 dengan bobot $> 250 \text{ mg}$ memenuhi kriteria tidak lebih dari 2 buah tablet dari 20 tablet yang diuji dapat menyimpang dari $\pm 5\%$ bobot rata-rata dan tidak ada tablet yang menyimpang kurang lebih 10% dengan bobot rata-rata (Depkes RI, 1979).

Tabel 1. Hasil Uji Keseragaman Bobot

Tablet ke-	Keseragaman Bobot (mg)			
	Generik 1	Generik 2	Generik 3	Generik bermerek
1	226	194	268	236
2	220	192	260	234
3	224	192	260	234
4	214	194	260	226
5	216	196	260	228
6	224	196	266	228
7	226	198	260	228
8	214	196	260	226
9	226	190	260	230
10	212	194	260	228
11	222	196	262	226
12	210	196	260	228
13	212	192	260	226
14	218	192	266	230
15	212	196	260	232
16	220	194	262	230
17	214	196	260	224
18	218	194	264	224
19	218	194	264	230
20	216	192	260	230
Rata-rata	218,1	194,2	261,6	228,9

4.2 Keseragaman Ukuran

Menurut Shukri (2018), ketebalan adalah salah satu dimensi yang berpengaruh pada tablet. Evaluasi keseragaman ukuran bertujuan untuk menganalisis keseragaman diameter dan ketebalan tablet. Rata-rata diameter dan ketebalan tablet amlodipin (besilat) untuk generik 1 adalah 0,8 dan 0,3 cm, generik 2 adalah 0,7 dan 0,25 cm, generik 3 adalah 0,8 dan 0,35 cm dan generik bermerek adalah 0,8 dan 0,32 cm. Dari hasil analisis uji keseragaman ukuran, semua tablet memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia yaitu diameter tablet tidak kurang dari 1/3 dan tidak boleh lebih dari 3 kali tebal tablet (Depkes RI, 1979). Ketebalan tablet dipengaruhi oleh distribusi ukuran partikel, pengisian ke dalam lobang cetakan, dan tekanan kompresi. Keseragaman tebal dan diameter tablet mempengaruhi keseragaman bobot dan kadar zat aktif pada tablet (Benni, 2019).

Tabel 2. Hasil Uji Keseragaman Ukuran

Tablet ke-	Diameter (cm)				Ketebalan (cm)			
	Generik 1	Generik 2	Generik 3	Generik bermerek	Generik 1	Generik 2	Generik 3	Generik bermerek
1	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
2	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
3	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
4	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
5	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
6	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
7	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
8	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
9	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
10	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
11	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
12	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
13	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
14	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
15	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
16	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
17	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
18	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
19	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
20	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32
Rata-rata	0,8	0,7	0,8	0,8	0,3	0,25	0,35	0,32

4.3 Kekerasan

Untuk bertahan menghadapi gerakan mekanik saat pembuatan, pengemasan, dan berkaitan dengan waktu hancur, suatu tablet harus memiliki kekerasan sesuai persyaratan Farmakope Indonesia (Hadisoewignyo dan Fudholi, 2016). Rata-rata kekerasan tablet generik 1 adalah 3,16 kg, generik 2 adalah 4,95 kg, generik 3 adalah 6,29 dan generik bermerek adalah 4,14 kg. Tablet generik 3 memiliki kekerasan paling tinggi (6,29 kg) dibanding tablet generik 1, generik 2 dan generik bermerek. Menurut persyaratan Farmakope Indonesia, kekerasan tablet yang baik adalah 4-8 kg (Depkes, 2014). Dari uji kekerasan, tablet generik 1 tidak memenuhi persyaratan Farmakope Indonesia.

Kekerasan tablet yang tinggi mengakibatkan tablet lebih sukar hancur, waktu hancur lama, dan disolusi yang rendah. Tablet yang memiliki kekerasan tinggi memiliki friabilitas tinggi dan lebih sulit penanganannya saat pengemasan dan distribusi (Sha et al., 2017). Faktor yang mempengaruhi kekerasan tablet yaitu sifat bahan yang dikempa dan tekanan kompresi.

Tekanan tinggi saat pentabletan membuat tablet lebih keras. Semakin banyak bahan pengikat membuat tablet lebih keras meskipun tekanan kompresi sama.

Tabel 3. Hasil Uji Kekerasan

Tablet ke-	Kekerasan (kg)			
	Generik 1	Generik 2	Generik 3	Generik bermerek
1	3	5,5	6	4
2	3,2	5,5	6,2	4,2
3	3,5	4,5	7	4
4	3	4,5	6,5	4,5
5	3	5,5	6	4
6	3,5	5,5	6	4
7	3,2	4,5	6,2	4
8	3	4,5	6	4,2
9	3	5	7	4,5
10	3,2	4,5	6	4
Rata-rata	3,16	4,95	6,29	4,14

4.4 Kerapuhan (Friabilitas)

Uji kerapuhan mengacu pada penurunan bobot yang disebabkan oleh abrasi permukaan tablet (Caren, 2023; Muhammad Saleem et al., 2016). Nilai rata-rata kerapuhan tablet generik 1 adalah 0,507%, generik 2 adalah 1,338%, generik 3 adalah 0,132% dan generik bermerek adalah 0,153%. Menurut Farmakope Indonesia suatu tablet memenuhi persyaratan kriteria kerapuhan jika nilai kerapuhan kurang dari 1% (Depkes RI, 1979). Dari hasil uji kerapuhan, tablet generik 2 tidak memenuhi persyaratan kerapuhan Farmakope Indonesia (%friabilitas=1,338%). Hal ini menunjukkan bahwa tablet tidak mengalami ketahanan dalam melawan pengikisan dan guncangan.

Tabel 4. Hasil Uji Kerapuhan

Tablet	Berat (g)		Kerapuhan
	Awal	akhir	
Generik 1	4,334	4,312	0,507
Generik 2	3,884	3,832	1,338
Generik 3	4,546	4,540	0,132
Generik bermerek	5,208	5,200	0,153

4.5 Waktu Hancur

Menurut Hadisoewignyo dan Fudholi (2016), waktu hancur yaitu waktu yang dibutuhkan tablet berubah menjadi granul. Jika dibandingkan dengan tablet generik biasa, tablet bermerek memiliki waktu hancur paling lama, yaitu 1 menit 15 detik. Formulasi tablet adalah salah satu faktor yang menyebabkan perbedaan waktu hancur tablet yang signifikan.

Tabel 5. Hasil Uji Waktu Hancur

Waktu Hancur							
Generik 1		Generik 2		Generik 3		Generik bermerek	
Menit	Detik	Menit	Detik	Menit	Detik	Menit	Detik
0	10	0	10	0	15	1	15

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil penelitian terhadap empat tablet amlodipin (besilat) 5 mg generik dan generik bermerek menunjukkan bahwa tablet generik 3 dan generik bermerek memenuhi persyaratan untuk evaluasi fisik tablet. Tablet generik 1 tidak memenuhi standar kekerasan tablet menurut Farmakope Indonesia edisi IV. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan uji disolusi tablet amlodipin (besilat) 5 mg untuk mengetahui berapa banyak obat terlarut yang dikonsumsi dalam jangka waktu tertentu.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada seluruh anggota tim dan pihak yang terlibat dalam penyusunan penelitian ini. Artikel ini merupakan hasil penelitian tim teknologi farmasi Universitas Negeri Semarang.

DAFTAR REFERENSI

- Bulsara, K. G., & Cassagnol, M. (2021). *Amlodipine*. StatPearls Publishing.
- Caren, G. J. (2023). Review artikel: Critical quality attributes dan critical process parameter dari tablet kempa langsung. *Farmaka*, 21(2).
- Collier, D. J., Taylor, M., Godec, T., Shiel, J., James, R., Chowdury, Y., ... Caulfield, M. J. (2024). Personalized antihypertensive treatment optimization with smartphone-enabled remote precision dosing of amlodipine during the COVID-19 pandemic (PERSONAL-CovidBP Trial). *Journal of the American Heart Association*, 13(4). <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030749>
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia* (Edisi III). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Depkes RI. (1995). *Farmakope Indonesia* (Edisi IV). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2014). *Farmakope Indonesia* (Edisi V). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2020). *Farmakope Indonesia* (Edisi VI). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ferrari, R., Camici, P. G., Crea, F., Danchin, N., Fox, K., Maggioni, A. P., ... Lopez-Sendon, J. L. (2018). Expert consensus document: A “diamond” approach to personalized treatment of angina. *Nature Reviews Cardiology*, 15(2), 120–132. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.131>
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. (2016). *Sediaan solid*. Pustaka Pelajar.
- Hidayatullah, M. H., Ibrahim, S., & Permana, B. (2022). Pengembangan dan validasi metode analisis amlodipin besilat dan identifikasi cemarannya dalam sediaan tablet. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(2).
- Iskandar, B., & Susanti, I. (2019). Uji sifat fisik tablet salut enterik kalium diklofenak generik dan generik bermerek yang beredar di apotek Kecamatan Siak Hulu. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 8(1).
- Kuncoro, B., Zaky, M., & Lestari, I. (2015). Formulasi dan evaluasi fisik sediaan fast dissolving tablet amlodipine besylate menggunakan sodium starch glycolate sebagai bahan penghancur. *Ida Lestari*, 2(2).
- Kusuma, D., & Apriliani, E. D. (2018). Evaluasi fisik tablet parasetamol generik dan tablet parasetamol bermerek dagang. *AKFARINDO*, 3(1), 1–7.
- Parrot, E. (1970). *Pharmaceutical technology: Fundamental pharmaceuticals*. Burgess Publishing Company.
- Saleem, M., Shahin, M., Srinivas, B., & Begum, A. (2016). Evaluation of tablets by friability apparatus. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 4(4), 837–840. www.ijrpc.com
- Sha, A., Elz, S., & Hoag, S. (2017). NIR spectroscopy analysis. *European Journal of Chemistry*, 8(3), 265–272. <https://doi.org/10.5155/eu>
- Sugiyanto, K. C., Palupi, D. A., & Kuncoro, B. (2017). Evaluasi hasil pengukuran keseragaman ukuran, keregasan, dan waktu hancur tablet salut film Neuralgad produksi Lafi Ditkesad Bandung. *Cendekia: Journal of Pharmacy*.
- Syukri, Y. (2018). *Teknologi sediaan obat dalam bentuk solid*. Universitas Islam Indonesia.
- Tang, L., El-Din, T. M. G., Swanson, T. M., Pryde, D. C., Scheuer, T., Zheng, N., & Catterall, W. A. (2016). Structural basis for inhibition of a voltage-gated Ca²⁺ channel by Ca²⁺ antagonist drugs. *Nature*, 537(7618), 117–121.
- Tiwari, R. N., Shah, N., Bhalani, V., & Mahajan, A. (2015). LC-MS/MS studies for the characterization of degradation products of amlodipine. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 5, 33–42.