

**UJI PENETAPAN KADAR TABLET ATORVASTATIN
YANG BEREDAR DI PASARAN MENGGUNAKAN
SPEKTROFOTOMETER ULTRAVIOLET**

TUGAS AKHIR

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan
memperoleh gelar Ahli Madya D3 Farmasi



Oleh:

Felicitas Lady Faustina Dewi

M3513021

**PROGRAM DIPLOMA 3 FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2016

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**UJI PENETAPAN KADAR TABLET ATORVASTATIN YANG BEREDAR DI
PASARAN MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER ULTRAVIOLET**

FELICITAS LADY FAUSTINA D

NIM. M3513021

Tugas Akhir ini dibimbing oleh :

Pembimbing



Sholichah Rohmani, S.Farm., M.Sc., Apt.

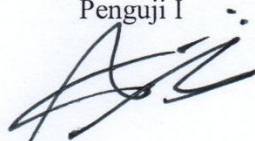
NIP. 1983112420130201

Dipertahankan di depan Tim Penguji Tugas Akhir pada :

Hari : Selasa
Tanggal : 21 Juni 2016

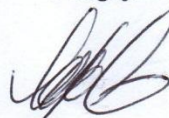
Anggota Tim Penguji

Penguji I



Adi Yugatama S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP. 198801312014041001

Penguji II



Dr. rer.nat Saptono Hadi S.Si, M.Si., Apt.
NIP. 197604032005011001

Disahkan pada tanggal 18 Juli 2016, oleh:
Kepala Program Studi D3 Farmasi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret Surakarta



Estu Retnaningtyas N, S.TP., M.Si.
NIP. 196807092005012001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tugas akhir saya yang berjudul “UJI PENETAPAN KADAR TABLET ATORVASTATIN YANG BEREDAR DI PASARAN MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER ULTRAVIOLET adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar apapun di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/ dicabut.

Surakarta, Juni 2016

Felicitas Lady FD
M3513021

**UJI PENETAPAN KADAR TABLET ATORVASTATIN
YANG BEREDAR DI PASARAN MENGGUNAKAN
SPEKTROFOTOMETER ULTRAVIOLET**

FELICITAS LADY FAUSTINA DEWI

Jurusan D3 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sebelas Maret

INTISARI

Atorvastatin adalah salah satu pilihan pertama dalam terapi dislipidemia yang berhubungan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskuler, sehingga perlu dilakukan uji penetapan kadar atorvastatin tablet yang beredar di pasaran. Tujuan penelitian ini adalah untuk menetapkan kadar atorvastatin dalam sediaan tablet yang beredar di pasaran apakah memenuhi persyaratan mutu obat, sehingga dengan kadar yang tepat obat dapat memberikan efek terapi yang dikehendaki.

Penetapan kadar atorvastatin dalam sediaan tablet dilakukan secara spektrofotometri ultraviolet dengan pelarut metanol pada panjang gelombang 246,2 nm dan diuji validitasnya berdasarkan batas deteksi (*limit of detection*), dan batas kuantitasi (*limit of quantitation*) kemudian dilakukan analisa ANOVA satu arah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar tablet atorvastatin yang beredar di pasaran memenuhi standar persyaratan tablet yakni tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari jumlah yang tertera pada etiket.

Kata kunci : Atorvastatin, Penetapan Kadar, Spektrofotometer Ultraviolet

*Determination Of Atorvastatin Tablet Levels In The Market
Using Ultraviolet Spectrophotometry*

Felicitas Lady Faustina Dewi

*Department of Pharmacy, Faculty of Mathematics and Science
Sebelas Maret University*

ABSTRACT

Atorvastatin is one of the first choice in the treatment of dyslipidemia associated with a decreased risk of cardiovascular disease. The purpose of this study was to establish the levels of atorvastatin in the preparation of tablet on the market whether it meets the quality requirements of drugs.

Determination atorvastatin levels was done using ultraviolet spectrophotometry in methanol at the maximum wavelength of 246.2 nm and their validity was tested on the value of LOD (limit of detection), and LOQ (limit of quantitation). One- Way ANOVA analyzis was their also conducted.

The results showed that the levels atorvastatin tablet generic and tablets under the trade name meets the standard requirements of a tablet that in the range 90.0 % - 110.0 % of the amount listed on the label.

Keywords : Atorvastatin, Determination of Levels, Ultraviolet Spectrophotometry

MOTTO

The secret of victory is learning how to use pain and pleasure

(Dale Carnegie)

Serahkanlah hidupmu kepada Tuhan dan percayalah kepadaNya, dan Ia akan bertindak.

(Mazmur 37 : 5)

PERSEMBAHAN

Tugas Akhir ini Kupersembahkan untuk :

Mama, Papa, dan Kakak yang kusayangi.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia – Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan Laporan Tugas Akhir dengan judul “UJI PENETAPAN KADAR TABLET ATORVASTATIN YANG BEREDAR DI PASARAN MENGGUNAKAN SPEKTROFOTOMETER ULTRAVIOLET” dengan baik.

Penyusunan laporan Tugas Akhir merupakan salah satu syarat untuk dapat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada jurusan D3 Farmasi di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta. Dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini penulis telah berusaha semaksimal mungkin untuk memberikan hasil yang terbaik, dan tak mungkin terwujud tanpa adanya dorongan, bimbingan, semangat, motivasi serta bantuan baik moril maupun materiil, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis pada kesempatan ini mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc.(Hons), Ph.D, selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Estu Retnaningtyas Nugraheni, S.TP., M.Si, selaku kepala program studi D3 Farmasi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Sholichah Rohmani, S.Farm., M.Sc. Apt, selaku pembimbing tugas akhir atas segala ketulusan, kesabaran dan keikhlasannya dalam memberikan arahan, pengertian, saran, dan ilmunya yang tiada tara nilainya, serta yang telah membiayai penelitian ini.

4. Segenap dosen pengajar dan staff jurusan D3 Farmasi yang telah banyak memberikan ilmu dan pelajaran berharga.
5. Teman-teman seperjuangan D3 Farmasi, atas kerjasamanya selama masa-masa kuliah.
6. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu dalam Tugas Akhir ini

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan laporan Tugas Akhir ini. Untuk itu penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk perbaikan sehingga akan menjadi bahan pertimbangan dan masukan untuk penyusunan tugas-tugas selanjutnya. Penulis berharap semoga laporan Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan dapat menjadi bekal bagi penulis dalam pengabdian Ahli Madya Farmasi di masyarakat pada khususnya.

Surakarta, Juni 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN.....	ii
INTISARI.....	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
MOTTO	vi
PERSEMBAHAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
A.Latar Belakang Masalah	1
B.Perumusan Masalah	2
C. Tujuan Penelitian	2
D.Manfaat Penelitian.....	2
BAB II.....	3
LANDASAN TEORI.....	3
A.Tinjauan Pustaka	3
B.Hipotesis	8
BAB III	9
METODE PENELITIAN.....	9
A.Variabel Penelitian	9
B.Tempat dan Waktu Penelitian.....	9
C.Alat dan Bahan	9

D. Prosedur Penelitian	10
1. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum	10
2. Pembuatan Kurva Kalibrasi Atorvastatin.....	10
3. Prosedur Analisis Sampel	10
E. Analisa Hasil	11
BAB IV	12
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	12
A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	12
B. Kurva Kalibrasi Atorvastatin.....	12
C. Uji Validasi Metode Spektrofotometri UV.....	14
D. Penetapan Kadar Tablet.....	15
E. Keseragaman Kadar Tablet.....	17
BAB V.....	19
PENUTUP.....	19
A. Kesimpulan.....	19
B. Saran	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN.....	22

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Rumus Molekul Atorvastatin	4
Gambar 2. Instrumen Spektrofotometer UV	7
Gambar 3. Spektrum Panjang Gelombang Maksimum	12
Gambar 4. Kurva Kalibrasi Atorvastatin	13

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel I. Kadar Tablet Atorvastatin Generik.....	15
Tabel II. Kadar Tablet Stator 20 [®]	16
Tabel III. Kadar Tablet Lipitor [®]	17

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	22
Lampiran 2. Penentuan Kurva Kalibrasi	23
Lampiran 3. Perhitungan Batas Deteksi dan Batas Kuantitasi.....	24
Lampiran 4. Analisis Metode Validasi Kadar	24
Lampiran 5. Penetapan Kadar Tablet Atorvastatin Generik	25
Lampiran 6. Penetapan Kadar Tablet Stator 20 [®]	27
Lampiran 7. Penetapan Kadar Tablet Lipitor [®]	28
Lampiran 8. Analisa Statistik	30

DAFTAR SINGKATAN

Abs	=	Absorbansi
ANOVA	=	<i>Analysist of Variance</i>
Mcg	=	mikrogram
mg	=	miligram
mL	=	mililiter
nm	=	nanometer
SB	=	Simpangan Baku
Sig	=	signifikansi
UV	=	Ultraviolet
λ_{\max}	=	panjang gelombang maksimum

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sediaan obat jadi sebelum dipasarkan dan selama ada di pasaran harus memenuhi persyaratan mutu obat. Salah satu persyaratan mutu obat jadi adalah memenuhi syarat kadar zat berkhasiat (Anonim^a, 2014).

Atorvastatin merupakan salah satu obat yang paling banyak tersedia secara komersial dalam sediaan farmasi untuk pengobatan dislipidemia (Nováková *et al.*, 2009). Atorvastatin adalah salah satu pilihan pertama dalam terapi dislipidemia yang berhubungan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskuler khususnya penyakit jantung koroner yang bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif dan sangat efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total, *low density lipoprotein* (LDL), *very-low density lipoprotein* (VLDL), dan trigliserida, serta mampu meningkatkan kadar *high-density lipoprotein* (HDL) pada pasien dislipidemia (National Guideline Clearinghouse, 2012).

Majelis Kesehatan Dunia memberikan perhatian yang besar pada mutu, keamanan dan khasiat obat, terutama terhadap produk jadi atau bahan aktif. Pemastian mutu merupakan perencanaan yang dibuat untuk memastikan bahwa produk telah memenuhi persyaratan mutu. Pentingnya pemastian mutu yakni untuk memastikan bahwa obat yang diproduksi telah sesuai dengan tujuan pemakaiannya. Pada pembuatan obat, pemeriksaan kadar zat aktif merupakan

persyaratan yang harus dipenuhi untuk menjamin kualitas sediaan obat. Sediaan obat yang berkualitas baik akan menunjang tercapainya efek terapeutik yang diharapkan (Anonim, 2005). Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan uji penetapan kadar untuk mengetahui mutu sediaan atorvastatin yang beredar di pasaran.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Apakah kadar tablet atorvastatin yang beredar di pasaran telah sesuai dengan ketentuan?
2. Bagaimana keseragaman kadar tablet atorvastatin yang beredar di pasaran?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui kadar tablet atorvastatin yang beredar di pasaran memenuhi persyaratan.
2. Untuk mengetahui keseragaman kadar tablet atorvastatin yang beredar di pasaran.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi kepada masyarakat dan instansi terkait tentang mutu tablet atorvastatin baik produk paten, generik bermerek, maupun generik berlogo.

BAB II

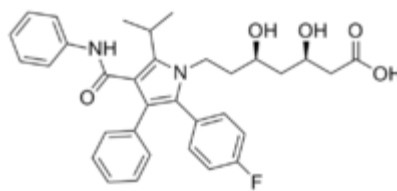
LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

Obat merupakan unsur yang sangat penting dalam upaya penyelenggaraan kesehatan. Sebagian besar intervensi medik menggunakan obat. Oleh karena itu, obat tersedia pada saat diperlukan dalam jenis dan jumlah yang cukup, berkhasiat nyata dan berkualitas baik (Sambara, 2007).

Saat ini banyak sekali beredar berbagai macam jenis obat baik itu produk generik maupun produk dagang, pada umumnya konsumen lebih suka mengkonsumsi produk bermerk/produk dagang dibanding produk generik, hal ini disebabkan adanya anggapan bahwa obat generik mempunyai mutu lebih rendah daripada produk yang bermerk dagang (Rahayu dkk., 2006).

Atorvastatin merupakan salah satu obat golongan statin sintetik dengan penggunaan paling banyak di dunia. Paten obat ini habis pada tahun 2011. Obat ini berada pada puncak daftar obat dengan penjualan terbesar selama bertahun-tahun hingga tahun 2011. Harga obat ini pun tergolong mahal. Oleh karena itu, begitu paten atorvastatin habis, langsung bermunculan banyak produk *copy* (Aini dkk., 2015).



Gambar 1. Rumus Molekul Atorvastatin

Rumus struktur: $C_{28}H_{38}F_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$

Kelas terapi atorvastatin: Inhibitor HMG-CoA reduktase.

Bobot molekul (BM) atorvastatin: 557,6319 .

Nama kimia / IUPAC atorvastatin: 7-[2-(4-fluorophenyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-5-(propan-2-yl)-1H-pyrrol-1-yl]-3,5-dihydroxyheptanoate.

Titik lebur atorvastatin : 159,2-160,7 °C (USP, 2012).

Atorvastatin secara selektif dan kompetitif menghambat enzim hati HMG-CoA reduktase yang bertanggung jawab untuk mengubah HMG-CoA yang menghasilkan penurunan kadar kolesterol hati. Penurunan kadar kolesterol hati merangsang peningkatan regulasi reseptor LDL hati dengan meningkatkan uptake (serapan) LDL di hati dan mengurangi konsentrasi serum LDL. Atorvastatin menghambat HMG-CoA reduktase, menyebabkan penurunan sintesis kolesterol hati. Mengurangi konsentrasi serum kolesterol total, kolesterol LDL, VLDL-kolesterol, dan trigliserida. Bentuk sediaan dan potensi atorvastatin yakni, tablet 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg (Anonim, 2014^b).

Spektrofotometri adalah pengukuran absorpsi energi cahaya oleh suatu sistem kimia pada suatu panjang gelombang tertentu (Day dan Underwood, 1992). Radiasi elektromagnetik yang mana sinar ultraviolet dan sinar tampak merupakan salah satunya, dapat dianggap sebagai energi yang merambat dalam bentuk gelombang. Panjang gelombang merupakan jarak linier dari suatu titik pada satu

gelombang ke titik yang bersebelahan pada gelombang yang bersebelahan (Gandjar dan Rohman, 2007). Secara konvensional daerah spektrum dibagi menjadi tiga bagian, yaitu spektrum dekat UV (185–400 nm), cahaya tampak (400–700 nm), dan inframerah (700–1100 nm) (Blaedel & Meloche, 1963).

Hukum Lambert-Beer menyatakan bahwa intensitas yang diteruskan oleh larutan zat penyerap berbanding lurus dengan tebal dan konsentrasi larutan, serta berbanding terbalik dengan transmittan.

Hukum tersebut dituliskan dengan :

$$A = abc = \log \frac{1}{T} \quad (1)$$

di mana A = absorbansi

 a = koefisien eksitasi

 b = tebal sel (cm)

 c = konsentrasi analit (Day dan Underwood, 1992)

Hal yang harus diperhatikan dalam analisis spektroskopi UV-Vis yaitu :

1. Pembentukan molekul yang dapat menyerap sinar UV-Vis

Hal ini perlu dilakukan jika senyawa yang dianalisis tidak menyerap pada daerah tersebut. Cara yang digunakan adalah dengan merubah menjadi senyawa lain atau direaksikan dengan pereaksi tertentu.

2. Waktu operasional (*operating time*)

Tujuannya adalah untuk mengetahui waktu pengukuran yang stabil. Waktu operasional ditentukan dengan mengukur hubungan antara waktu pengukuran dengan absorbansi larutan.

3. Pemilihan panjang gelombang

Panjang gelombang yang digunakan untuk analisis kuantitatif adalah panjang gelombang yang maksimal. Panjang gelombang maksimal dilakukan dengan membuat kurva hubungan antara absorbansi dengan panjang gelombang dari suatu larutan baku pada konsentrasi tertentu.

4. Pembuatan kurva baku

Masing-masing absorbansi larutan dengan berbagai konsentrasi diukur, kemudian dibuat kurva yang merupakan hubungan antara absorbansi (y) dengan konsentrasi (x).

5. Pembacaan absorbansi sampel atau cuplikan

Absorban pada spektrofotometer hendaknya antara 0,2 sampai 0,8 atau 15% sampai 70% jika dibaca sebagai transmittan (Gandjar dan Rohman, 2007).

Komponen dari instrumen spektrofotometer UV-Vis adalah :

1. Sumber lampu

Lampu deuterium digunakan untuk daerah UV pada panjang gelombang dari 190-350 nm, sementara lampu halogen kuarsa atau tungsten digunakan untuk daerah visibel (pada panjang gelombang antara 350-900 nm).

2. Monokromator

Digunakan untuk mendispersikan sinar ke dalam komponen-komponen panjang gelombangnya yang selanjutnya akan dipilih oleh celah (*slit*).

3. Sel

Sel yang digunakan untuk daerah tampak terbuat dari kaca, sedangkan untuk daerah ultraviolet digunakan sel kuarsa atau kaca silika. Sel tampak dan

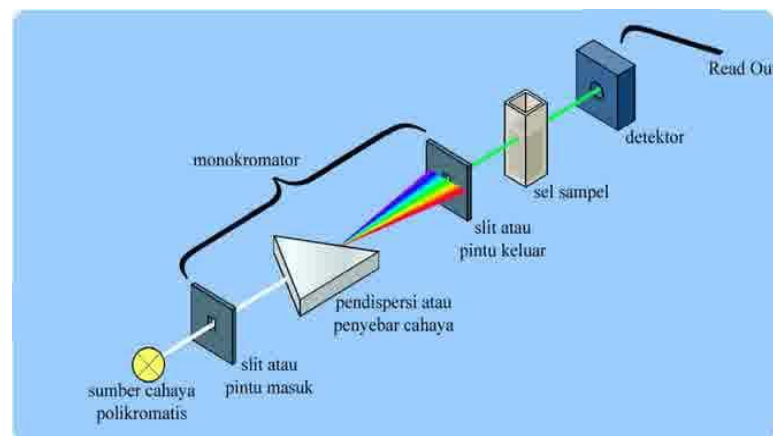
ultraviolet yang khas mempunyai panjang lintasan 1 cm, namun tersedia juga sel dengan ketebalan kurang dari 1 mm sampai 10 cm bahkan lebih.

4. Detektor

Peranan detektor adalah memberikan respon terhadap cahaya pada berbagai panjang gelombang. Detektor yang paling sederhana digunakan adalah tabung foto.

5. Recorder

Recorder digunakan sebagai perekam absorbansi yang dihasilkan dari pengukuran (Rouessac & Rouessac, 2007).



Gambar 2. Instrumen Spektrofotometri UV-visibel (Rouessac & Rouessac, 2007)

Analisis kuantitatif secara spektrofotometri dapat dilakukan dengan metode regresi yaitu dengan menggunakan persamaan garis regresi yang didasarkan pada harga serapan dan konsentrasi standar yang dibuat dalam beberapa konsentrasi, paling sedikit menggunakan 5 rentang konsentrasi yang meningkat yang dapat memberikan serapan yang linier, kemudian diplot menghasilkan suatu kurva yang disebut dengan kurva kalibrasi. Konsentrasi suatu sampel dapat dihitung berdasarkan kurva tersebut (Holme dan Peck, 1983).

Batas Deteksi adalah jumlah terkecil analit dalam sampel yang dapat di deteksi yang masih memberikan respon signifikan dibandingkan dengan blangko.

Batas Deteksi dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{LOD} = \frac{3 \text{ SB}}{\text{Slope}} \quad (2)$$

dimana, LOD = Batas deteksi ; SB = Simpangan baku.

Batas Kuantitasi adalah jumlah terkecil analit sampel yang masih dapat diukur dalam kondisi percobaan yang sama dan masih memenuhi kriteria cermat dan seksama. Batas Kuantitasi dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{LOQ} = \frac{10 \text{ SB}}{\text{Slope}} \quad (3)$$

dimana, LOQ = Batas kuantitasi ; SB = Simpangan baku (WHO, 1992).

B. Hipotesis

1. Kadar tablet atorvastatin yang beredar di pasaran telah memenuhi persyaratan.
2. Terdapat perbedaan keseragaman kadar tablet atorvastatin yang beredar di pasaran.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Variabel Penelitian

Metode penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium untuk memperoleh data hasil. Dalam penelitian ini terdapat beberapa variabel antara lain :

1. Variabel bebas yaitu berbagai jenis tablet atorvastatin.
2. Variabel tergantung yaitu kadar tablet atorvastatin.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian ini dilaksanakan di 3 tempat yaitu di Laboratorium Farmasi Universitas Sebelas Maret, Laboratorium MIPA Terpadu Universitas Sebelas Maret, dan Laboratorium Pusat Universitas Sebelas Maret. Waktu pelaksanaan penelitian dari Agustus 2015 sampai Januari 2016.

C. Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan adalah Spektrofotometri UV-Vis *Shimadzu AA 6650*, neraca analitik Ohaus PA413, alat-alat gelas (Pyrex), dan alat pendukung lainnya.

2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah atorvastatin calcium (PT Kalbe Farma, Indonesia), metanol Pro Analisis (PT Merck, Jerman), aquadest dan tiga jenis tablet atorvastatin yang terdiri atas Atorvastatin Generik (PT Kimia Farma,

Indonesia) (Nomor Batch ND 2501, bulan kadaluwarsa April 2017), Lipitor[®] (PT Pfizer, Amerika Serikat) (Nomor Batch L97146C, bulan kadaluwarsa Agustus 2016), Stator 20[®] (PT Dixa Medica, Indonesia) (Nomor Batch L72110A, bulan kadaluwarsa Agustus 2017).

D. Prosedur Penelitian

1. Penetapan panjang gelombang maksimum

Ditimbang 100 mg atorvastatin standar, dilarutkan dalam 100 mL larutan metanol sehingga diperoleh konsentrasi 1 mg/mL, diencerkan dengan metanol sehingga diperoleh konsentrasi 10 µg/mL, dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 200 – 400 nm (Kane & Desai, 2012).

2. Pembuatan kurva kalibrasi atorvastatin

Dibuat konsentrasi atorvastatin standar dalam metanol dengan 7 kadar bertingkat (rentang absorbansi 0,2 – 0,8), dibaca masing-masing absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 246 nm, dibuat kurva kalibrasinya (Sawant *et al.*, 2012).

3. Prosedur analisis sampel

Ditimbang berat masing-masing tablet atorvastatin, digerus 1 tablet atorvastatin yang telah ditimbang, dilarutkan dalam 25 mL metanol, dihomogenkan, disaring larutan dengan kertas saring. Dilakukan pengenceran dengan menggunakan pelarut metanol sebanyak 2x. Pengenceran pertama diambil 1,25 mL dalam 25 mL kemudian diambil 4 mL dalam 10 mL. Dibaca absorbansinya pada panjang gelombang

maksimum. dilakukan cara yang sama untuk tablet atorvastatin yang lain hingga 10 tablet, dihitung kadar atorvastatin dalam sampel tablet menggunakan kurva kalibrasi (Devi & Ramakrishna, 2010).

E. Analisa Hasil

Analisis terhadap hasil penelitian dilakukan untuk menguji kebenaran hipotesis yang diajukan dalam penelitian. Analisis hasil dilakukan dengan langkah sebagai berikut :

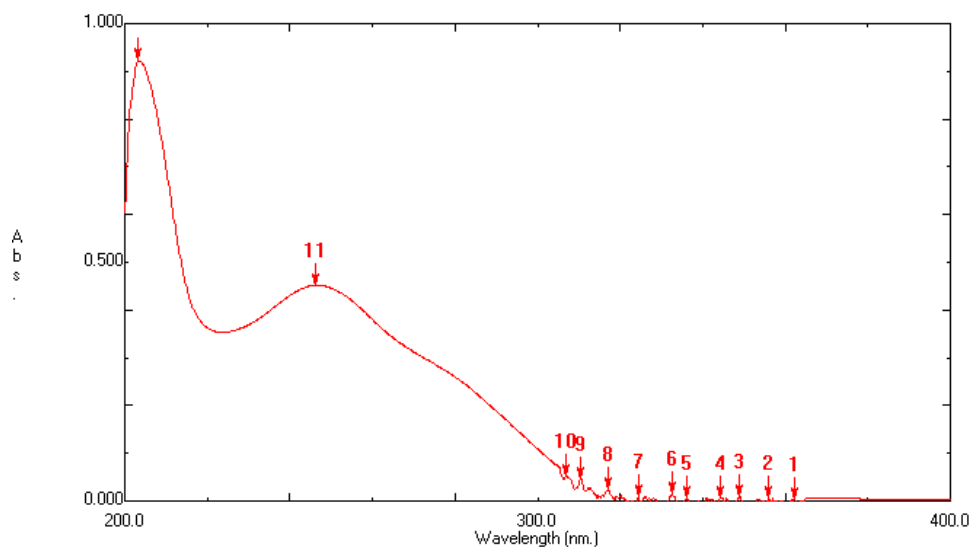
1. Uji normalitas terhadap masing-masing data dengan tujuan untuk melihat normal tidaknya distribusi data. Uji normalitas dilakukan dengan Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk menggunakan program SPSS 17 *for Windows*.
2. Uji hipotesis bertujuan untuk membuktikan diterima atau ditolaknya hipotesis yang ditetapkan menggunakan uji ANOVA satu arah. Data yang diperoleh kemudian diolah dengan teknik analisa kuantitatif melalui proses komputerisasi menggunakan program SPSS 17 *for Windows* untuk melakukan perhitungan dan uji statistika. Data hasil olahan kemudian direpresentasikan untuk memperoleh kesimpulan dari hasil penelitian ini.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

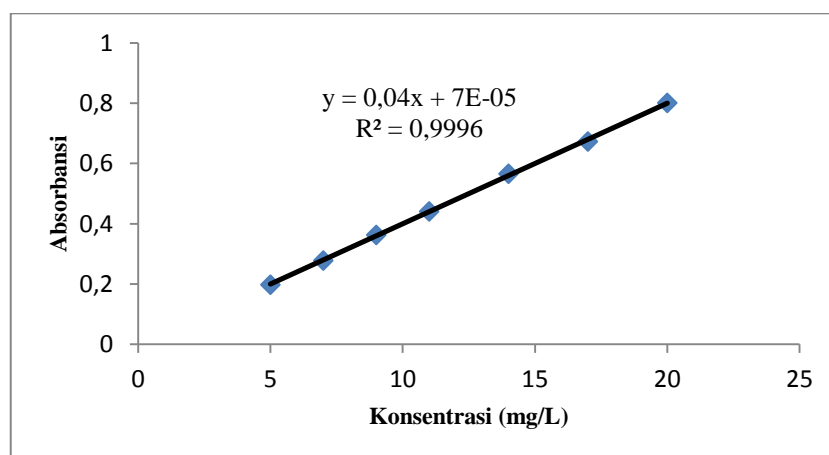
Penentuan panjang gelombang maksimum ini digunakan untuk mengetahui pada serapan berapa zat dapat dibaca oleh spektrofotometer UV secara optimum. Pada penentuan panjang gelombang maksimum ini dilakukan dengan cara *scanning* dari panjang gelombang 400 nm – 200 nm, rentang tersebut dipilih karena analit tidak berwarna sehingga *scanning* dilakukan pada daerah UV. *Peak* yang digunakan adalah *peak* pada serapan panjang gelombang 246,2 nm. Berdasarkan penelitian Sawant *et al.*, (2012), panjang gelombang maksimum atorvastatin adalah 246 nm. Perbedaan panjang gelombang sebesar 0,2 nm masih dalam batas toleransi yang diperkenankan menurut Anonim (1995), yaitu lebih kurang 3 nm.



Gambar 3. Spektrum Panjang Gelombang Maksimum

B. Kurva Kalibrasi Atorvastatin

Pada pembuatan kurva kalibrasi atorvastatin ini menggunakan metanol sebagai pelarut. Serapan yang diperoleh diukur pada panjang gelombang maksimum kemudian dibuat persamaan regresi linear untuk mengetahui nilai korelasi yang linear.



Gambar 4. Kurva Kalibrasi Atorvastatin

Parameter linearitas yang digunakan dalam pembuatan kurva kalibrasi adalah koefisien determinasi (R^2). Dari kurva kalibrasi atorvastatin dalam metanol didapatkan nilai korelasi $r = 0,9998$ dan koefisien determinasi (R^2) yang mendekati 1 yaitu 0,9996. Linearitas diakui apabila nilai koefisien determinasi (R^2) adalah lebih dari 0,997 (Chan *et al.*, 2004). Berdasarkan nilai r maka dapat diperoleh persamaan $y = 0,0339x + 6,704 \times 10^{-5}$, y adalah absorbansi dan x adalah kadar ($\mu\text{g/mL}$). Grafik tersebut menunjukkan adanya hubungan yang linear antara konsentrasi dengan absorbansi.

C. Uji Validasi Metode Spektrofotometri Ultraviolet

Pada penelitian ini dilakukan uji validasi dengan metode batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ). LOD merupakan nilai konsentrasi zat yang diukur pada saat instrumen mulai mendeteksi keberadaan zat, sedangkan LOQ merupakan nilai konsentrasi terendah dari zat yang diukur pada saat instrumen mulai mendeteksi zat dengan akurasi dan presisi yang baik. Nilai LOD dan LOQ dapat ditentukan dari nilai *signal to noise* (S/N). Nilai LOD adalah nilai konsentrasi pada saat $S/N = 3$, sedangkan nilai LOQ adalah nilai konsentrasi pada saat $S/N = 10$ (Shrivastava & Gupta, 2011). Nilai LOD dan LOQ yang diperoleh dari penelitian ini adalah 0,3420 mg/L dan 1,1402 mg/L, sehingga dalam pembuatan deret konsentrasi untuk kurva kalibrasi, konsentrasi terkecil yang digunakan harus berada diatas nilai LOQ. Konsentrasi terkecil yang digunakan dalam penelitian ini adalah 5 mg/L dimana sudah berada di atas nilai LOD dan LOQ.

D. Penetapan Kadar Tablet

1. Atorvastatin generik

Hasil penetapan kadar tablet Atorvastatin Generik dapat dilihat pada tabel I sebagai berikut:

Tabel I. Kadar Tablet Atorvastatin Generik

Tablet	Kadar (%)	SD	RSD (%)
1	105,962	1,941	1,873
2	104,356		
3	104,741		
4	105,362		
5	102,399		
6	101,490		
7	104,985		
8	99,808		
9	104,486		
10	102,946		

Berdasarkan data diatas menunjukkan kadar Atorvastatin Generik dalam sediaan tablet memenuhi persyaratan kadar yaitu tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket (Aini dkk., 2015). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Lampiran 5. Menurut *Association of Official Analytical Chemist* (AOAC) (2012), tingkat presisi sebaiknya dipenuhi berdasarkan konsentrasi analit yang dianalisis. Untuk konsentrasi analit yang berada pada $1 \% \leq x \leq 10 \%$, % RSD yang diperbolehkan adalah $\leq 2,7 \%$. Berdasarkan pustaka, maka dapat disimpulkan bahwa metode uji ini mempunyai presisi yang baik.

2. Stator 20[®]

Hasil penentuan kadar tablet Stator 20[®] dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel II. Kadar Tablet Stator 20[®]

Tablet	Kadar (%)	SD	RSD (%)
1	105,493	2,335	2,327
2	99,621		
3	98,152		
4	101,198		
5	97,652		
6	98,782		
7	98,433		
8	101,132		
9	101,830		
10	100,939		

Berdasarkan data diatas menunjukkan kadar tablet Stator 20[®] memenuhi persyaratan kadar yaitu tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket (Aini dkk., 2015). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Lampiran 6. Menurut *Association of Official Analytical Chemist* (AOAC) (2012), tingkat presisi sebaiknya dipenuhi berdasarkan konsentrasi analit yang dianalisis. Untuk konsentrasi analit yang berada pada $1 \% \leq x \leq 10 \%$, %

RSD yang diperbolehkan adalah $\leq 2,7$ %. Berdasarkan pustaka, maka dapat disimpulkan bahwa metode uji ini mempunyai presisi yang baik.

3. Lipitor[®]

Hasil penentuan kadar tablet Lipitor[®] dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel III. Kadar Tablet Lipitor[®]

Tablet	Kadar (%)	SD	RSD (%)
1	102,344	2,486	2,431
2	98,981		
3	106,209		
4	101,198		
5	104,865		
6	98,333		
7	101,351		
8	102,200		
9	102,459		
10	104,515		

Berdasarkan data diatas menunjukkan kadar tablet Lipitor[®] memenuhi persyaratan kadar yaitu tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket (Aini dkk., 2015). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Lampiran 7. Menurut *Association of Official Analytical Chemist* (AOAC) (2012), tingkat presisi sebaiknya dipenuhi berdasarkan konsentrasi analit

yang dianalisis. Untuk konsentrasi analit yang berada pada $1\% \leq x \leq 10\%$, % RSD yang diperbolehkan adalah $\leq 2,7\%$. Berdasarkan pustaka, maka dapat disimpulkan bahwa metode uji ini mempunyai presisi yang baik.

E. Keseragaman Kadar Tablet

Uji Statistik dilakukan untuk mengetahui bagaimana hubungan antara masing – masing tablet satu dengan yang lain. Berdasarkan hasil pengujian menggunakan analisa uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk didapatkan data terdistribusi secara normal dengan nilai signifikansi masing – masing tablet $>0,05$. Nilai signifikansi dari uji homogenitas adalah 0,485 ($>0,05$) menunjukkan bahwa data yang diperoleh homogen.

Uji Anova satu arah didapatkan hasil kadar antara ketiga produk tersebut berbeda signifikan dimana nilai signifikansinya adalah 0,013 ($<0,05$), setelah dilakukan pengujian Post Hoc Bonferroni dan Games-Howell dapat diketahui perbedaan signifikan tersebut adalah antara Tablet Atorvastatin Generik dengan Tablet Stator 20[®], hal ini disebabkan karena kemungkinan tiap perusahaan memiliki formula dan proses fabrikasi yang berbeda sehingga mempengaruhi kadar pada tiap produk.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

1. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa tablet atorvastatin yang beredar di pasaran memenuhi standar persyaratan tablet yaitu tidak kurang dari 90,0 % dan tidak lebih dari 110,0 % dari jumlah yang tertera pada etiket.
2. Terdapat perbedaan keseragaman kadar tablet Atorvastatin generik dengan tablet Stator 20[®] yang beredar di pasaran.

B. Saran

1. Kepada peneliti selanjutnya disarankan agar dapat menentukan kadar atorvastatin dalam sediaan tablet dengan metode lain, misalnya HPLC.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait dengan faktor – faktor yang dapat berpengaruh pada perbedaan keseragaman kadar tablet, misalnya ketika proses pencampuran, dimana hal tersebut merupakan salah satu tahap kritis dalam pembuatan sediaan tablet.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini, Nurul, Ratih Dian Saraswati, Intan Sari O., 2015, Profil Disolusi Terbanding, Penetapan Kadar, dan Kualitas Fisik Tablet Atorvastatin Inovator, Generik Bernama Dagang dan Generik, *Jurnal Kefarmasian Indonesia* Vol.5 No.2, 90-97.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2014^a, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonim, 2014^b, *ISO Indonesia*, Edisi 49, Isfi, Jakarta.
- Anonim, 2005, *Pemastian Mutu Obat*, Edisi I, Kedokteran EGC, Jakarta.
- AOAC, 2012, *Guidelines for Standard Method Performance Requirements, Official Method of Analysis*, Appendix F, AOAC International, p.9, Gaithersburg, Maryland, USA.
- Blaedel, W.J. & V.W. Meloche, 1963, *Elementary Quantitative Analysis Theory and Practice*, Second Edition, 505, Harper & Row Publishers, New York USA.
- Chan Chung C., Lam Herman, Lee CY., Zhang Xue Ming, 2004, *Analytical Method Validation and Instrument Performance Verification*, 16-17, John Wiley & Sons, Inc. Publication.
- Day, R.A., & A.L. Underwood, 1992, *Analisis Kimia Kuantitatif*, Edisi Keenam, 382, Erlangga, Jakarta.
- Devi R. & Ramakrishna, 2010, New Spectrophotometric Methods For Simultaneous Determination Of Amlodipin Besylate And Atorvastatin Calcium In Tablet Dosage Form, *International Research Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* Vol.2 No.4, 1322-1331.
- Gandjar, I.G & Abdul Rohman, 2007, *Kimia Farmasi Analisis*, 31-33, 220–375, Pustaka Pelajar, Yogyakarta.
- Holme, D. J., and Peck, H., 1983, *Analytical Biochemistry*, 40, Longman Inc., London.
- Kane, PS. Bhokare and Desai DS., 2012, Simultaneous Spectrophotometric Estimation of Atorvastatin and Fenofibrate in Bulk Drug and Dosage Form by Using Dual Wavelength Method, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* Vol.3 No.4, 1448-1453.

- Moon, J., 2006, *Switching Statins*, BMJ, 1344–1345.
- National Guideline Clearinghouse, 2012, American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis, <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=37693>, 13 Agustus 2015.
- Nováková, L., Vlčková, H., Šatínský, D., Sadílek, P., Solichová, D., Bláha, M., Bláha, V., and Solich, P., 2009, Ultra High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometric Detection in Clinical Analysis of Simvastatin and Atorvastatin, *Journal Chromatograph*, 877.
- Rahayu, M., Ari S., Bela N., 2006, Pemanfaatan Tumbuhan Obat secara Tradisional, *Artikel*.
- Rouessac, F. & Annick Rouessac, 2007, *Chemical Analysis Modern Instrumentation Method and Techniques*, Second Edition, 169-178, John Wiley & Sons, University of Le Mans France.
- Sambara, J., 2007, *Pola Penggunaan Obat Generik Berlogo di Rumah Sakit Kupang*, *Article*.
- Sawant Ramesh, Ahmed Raihan, Ramdin Supriya & Darade S., 2012, Spectrophotometric Methods For Simultaneous Estimation Of Atorvastatin And Niacin In Tablet Dosage Form, *International Research Journal of Pharmacy* Vol. 3 No.5, 364 – 367.
- Shrivastava, Alankar & Gupta Vipin B., 2011, Methods for the determination of limit of detection and limit of quantitation of the analytical methods, *Review Article*, 21-25, Department of Pharmaceutical Analysis, Madhya Pradesh India.
- USP, 2007, *The United States Pharmacopeial*, 30 Edition, 680–683, United States Pharmacopeial, USA.
- USP, 2012, *The United States Pharmacopeial*, 32 Edition, 2263–2267, United States Pharmacopeial, USA.
- WHO, 1992, *Validation of Analytical Procedures Used in the Examination of Pharmaceutical Materials*, 117, Technical Reports Series No. 823, WHO.

Lampiran 1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum

File Name: Lambda Max

Created: 09:52 08/26/15

Data: Original

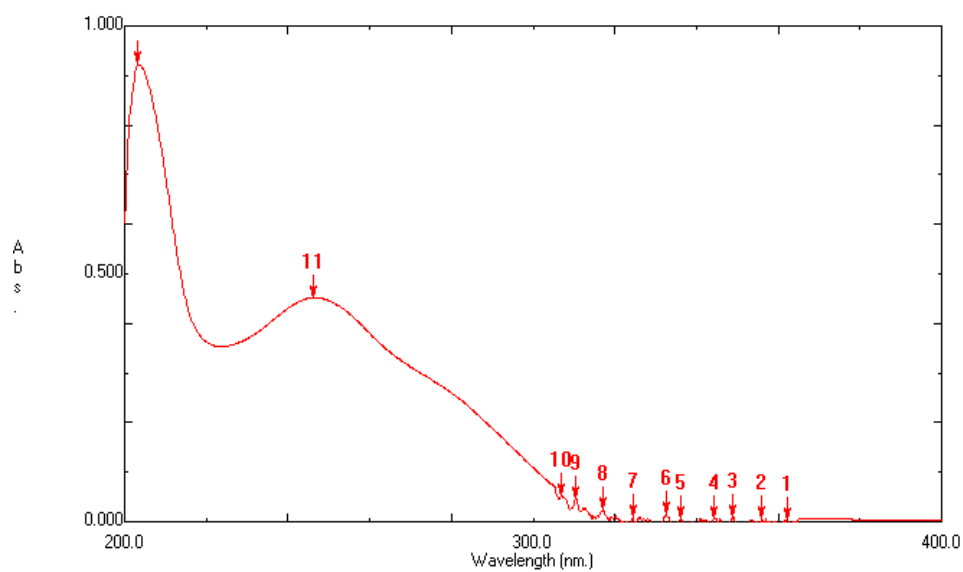
Measuring Mode: Abs.

Scan Speed: Fast

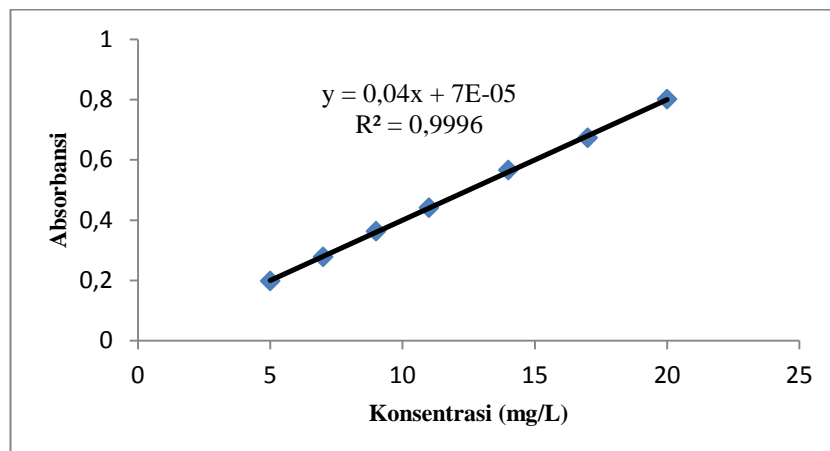
Slit Width: 2.0

Sampling Interval: 0.2

No.	Wavelength (nm.)	Abs.
1	362.40	0.0024
2	356.00	0.0062
3	349.00	0.0103
4	344.40	0.0071
5	336.00	0.0057
6	332.80	0.0139
7	324.40	0.0092
8	317.00	0.0244
9	310.40	0.0448
10	307.00	0.0524
11	246.20	0.4080
12	203.20	0.9230



Lampiran 2. Penentuan Kurva Kalibrasi



$$A = a \cdot b \cdot c$$

$$0,4080 = a \cdot 1 \cdot 10 \mu\text{g/mL}$$

$$a = 0,0408$$

Rentang 0,2 – 0,8

$$0,2 = 0,0408 \cdot c$$

$$c = 5 \mu\text{g/mL}$$

$$0,8 = 0,0408 \cdot c$$

$$c = 20 \mu\text{g/mL}$$

Sehingga, dibuat variasi konsentrasi:

No.	Konsentrasi ($\mu\text{g} / \text{ml}$)	Abs.
1	5	0,198
2	7	0,278
3	9	0,363
4	11	0,441
5	14	0,566
6	17	0,673
7	20	0,801

Regresi Linier

$$a = 6,704 \times 10^{-5}$$

$$b = 0,03999$$

$$r = 0,9998$$

$$y = bx + a$$

$$y = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$$

Lampiran 3. Perhitungan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantitasi (LOQ)

$$LOD = \frac{3 \times SB}{Slope}$$

$$LOD = \frac{3 \times 0,0044}{0,0399}$$

$$LOD = 0,3420 \text{ mg/L}$$

$$LOQ = \frac{10 \times SB}{Slope}$$

$$LOQ = \frac{10 \times 0,0044}{0,0399}$$

$$LOQ = 1,1402 \text{ mg/L}$$

Lampiran 4. Analisis Metode Validasi Kadar

$$\% \text{ Analit} = \frac{\text{Berat tablet}}{\text{Analit}} \times 100 \%$$

$$\% \text{ RSD} = \frac{SD}{X} \times 100\%$$

Sampel	% Analit	Rata – Rata Kadar (%)	SD	RSD (%)
Atorvastatin Generik	5,06	103,65	1,94	1,87
Stator 20 [®]	6,64	100,32	2,33	2,32
Lipitor [®]	6,53	102,24	2,48	2,43

Lampiran 5. Penetapan Kadar Tablet Atorvastatin Generik

Berat tablet (mg)	Berat serbuk (mg)	Abs.	Kandungan dalam serbuk (mg)	Kandungan dalam tablet (mg)	% Kadar (%)
404	370	0,621	19,409	21,192	105,962
405	393	0,648	20,252	20,871	104,356
404	393	0,652	20,377	20,948	104,741
408	400	0,661	20,659	21,072	105,362
402	400	0,652	20,377	20,479	102,399
403	399	0,643	20,096	20,298	101,490
407	395	0,652	20,377	20,997	104,985
409	406	0,634	19,815	19,961	99,808
403	396	0,657	20,534	20,897	104,486
408	397	0,641	20,034	20,589	102,946

Diket :

Dalam 1 tablet dilarutkan 25 mL (800 µg/mL) ,

pengenceran (1) : diambil 1,25 mL (40 µg/mL) dilarutkan dalam 25 mL pelarut ,

pengenceran (2) : diambil 4 mL (20 µg/ml) dilarutkan dalam 10 mL pelarut.

Contoh : Tablet 1

Berat tablet = 404 mg ; Berat serbuk = 370 mg

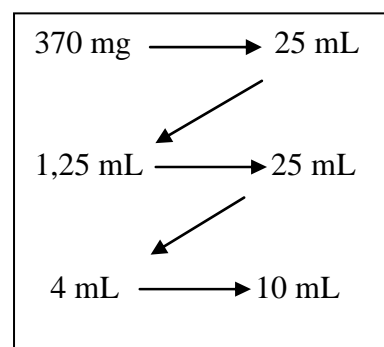
Absorbansi = 0,621 ; $y = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$

$$y = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$$

$$0,621 = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$$

$$x = 0,621 - 6,704 \times 10^{-5} / 0,03999$$

$$= 15,527 \text{ mg/L}$$



Dikalikan faktor pengenceran = $15,5272 \times (10/4) \times (25/1,25)$

$$= 776,36 \text{ mg/L}$$

$$= 0,776 \text{ mg/mL}$$

- Dalam 25 mL

$$0,776 \text{ mg/mL} \times 25 \text{ mL} = 19,409 \text{ mg}$$

$$19,409 \text{ mg} \propto 370 \text{ mg obat}$$

- Dalam 404 mg tablet

$$404 \text{ mg} / 370 \text{ mg} \times 19,409 \text{ mg} = 21,192 \text{ mg}$$

$$21,192 \text{ mg} \propto 404 \text{ mg tablet}$$

- Kadar atorvastatin dalam tablet

$$21,192 \text{ mg} / 20 \text{ mg} \times 100\% = 105,962 \%$$

Lampiran 6. Penetapan Kadar Tablet Stator 20[®]

Berat tablet (mg)	Berat serbuk (mg)	Abs.	Kandungan dalam serbuk (mg)	Kandungan dalam tablet (mg)	% Kadar (%)
309	287	0,627	19,596	21,098	105,493
308	301	0,623	19,471	19,924	99,621
304	303	0,615	17,971	18,030	98,152
309	303	0,635	19,846	20,239	101,198
316	311	0,615	19,221	19,530	97,652
313	307	0,62	19,377	19,756	98,782
317	308	0,612	19,127	19,686	98,433
307	287	0,605	18,908	20,226	101,132
312	305	0,637	19,909	20,366	101,830
311	299	0,621	19,409	20,187	100,939

Diket :

Dalam 1 tablet dilarutkan 25 mL (800 µg/mL) ,

pengenceran (1) : diambil 1,25 mL (40 µg/ml) dilarutkan dalam 25 mL pelarut ,

pengenceran (2) : diambil 4 mL (20 µg/ml) dilarutkan dalam 10 mL pelarut.

Contoh : Tablet 1

Berat tablet = 309 mg ; Berat serbuk = 287 mg

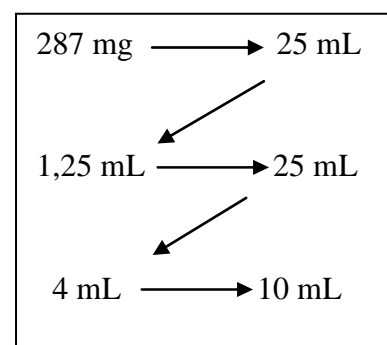
Absorbansi = 0,627 ; $y = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$

$$y = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$$

$$0,627 = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$$

$$x = 0,627 - 6,704 \times 10^{-5} / 0,03999$$

$$= 15,677 \text{ mg/L}$$



$$\begin{aligned} \text{Dikalikan faktor pengenceran} &= 15,677 \times (10/4) \times (25/1,25) \\ &= 783,86 \text{ mg/L} \\ &= 0,7838 \text{ mg/mL} \end{aligned}$$

- Dalam 25 mL
 $0,7838 \text{ mg/mL} \times 25 \text{ mL} = 19,596 \text{ mg}$
 $19,596 \text{ mg} \propto 287 \text{ mg obat}$
- Dalam 309 mg tablet
 $309 \text{ mg} / 287 \text{ mg} \times 19,596 \text{ mg} = 21,098 \text{ mg}$
 $21,098 \text{ mg} \propto 309 \text{ mg tablet}$
- Kadar atorvastatin dalam tablet
 $21,098 \text{ mg} / 20 \text{ mg} \times 100\% = 105,493 \%$

Lampiran 7. Penetapan Kadar Tablet Lipitor[®]

Diket :

Dalam 1 tablet dilarutkan 25 mL (800 $\mu\text{g/mL}$) ,

pengenceran (1) : diambil 1,25 mL (40 $\mu\text{g/mL}$) dilarutkan dalam 25 mL pelarut ,

pengenceran (2) : diambil 4 mL (20 $\mu\text{g/mL}$) dilarutkan dalam 10 mL pelarut.

Contoh : Tablet 1

Berat tablet = 309 mg ; Berat serbuk = 293 mg

Absorbansi = 0,621 ; $y = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$

$$y = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$$

$$0,621 = 0,03999x + 6,704 \times 10^{-5}$$

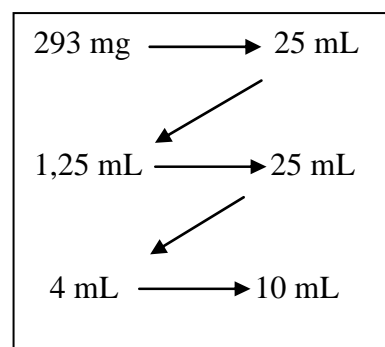
$$x = (0,621 - 6,704 \times 10^{-5}) / 0,03999$$

$$= 15,527 \text{ mg/L}$$

Dikalikan faktor pengenceran = $15,527 \times (10/4) \times (25/1,25)$

$$= 776,36 \text{ mg/L}$$

$$= 0,7763 \text{ mg/mL}$$



- Dalam 25 mL
 $0,7763 \text{ mg/mL} \times 25 \text{ mL} = 19,409 \text{ mg}$
 $19,409 \text{ mg} \propto 293 \text{ mg obat}$
- Dalam 309 mg tablet
 $309 \text{ mg} / 293 \text{ mg} \times 19,409 \text{ mg} = 20,468 \text{ mg}$
 $20,468 \text{ mg} \propto 309 \text{ mg tablet}$
- Kadar atorvastatin dalam tablet
 $20,468 \text{ mg} / 20 \text{ mg} \times 100\% = 102,344 \%$

Berat tablet (mg)	Berat serbuk (mg)	Abs.	Kandungan dlm serbuk (mg)	Kandungan dlm tablet (mg)	% Kadar (%)
309	293	0,621	19,409	20,468	102,344
302	298	0,625	19,534	19,796	98,981
301	283	0,639	19,971	21,241	106,209
309	303	0,635	19,846	20,239	101,198
304	299	0,66	20,628	20,973	104,865
307	302	0,619	19,346	19,666	98,333
310	304	0,636	19,877	20,270	101,351
310	301	0,635	19,846	20,440	102,200
305	294	0,632	19,752	20,491	102,459
304	300	0,66	20,628	20,903	104,515

Lampiran 8. Analisa Statistik (SPSS 17 for Windows)

Tests of Normality

Tablet	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Residual for Kadar Ator Generik	.241	10	.102	.919	10	.349
Stator20	.218	10	.193	.873	10	.108
Lipitor	.166	10	.200*	.960	10	.781

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Test of Homogeneity of Variances

Kadar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.743	2	27	.485

ANOVA

Kadar

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	88.181	2	44.090	5.153	.013
Within Groups	231.004	27	8.556		
Total	319.185	29			

Multiple Comparisons

Dependent Variable:Kadar

	(I) Tablet	(J) Tablet	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
Bonferroni	Ator	Stator20	4.130 [*]	1.308	.012
	Generik	Lipitor	1.408	1.308	.874
	Stator20	Ator	-4.130 [*]	1.308	.012
		Generik	-2.722	1.308	.141
	Lipitor	Ator	-1.408	1.308	.874
		Generik	2.722	1.308	.141
		Stator20	2.722	1.308	.141
		Stator20	2.722	1.308	.141
Games- Howell	Ator	Stator20	4.130 [*]	1.396	.028
	Generik	Lipitor	1.408	.998	.357
	Stator20	Ator	-4.130 [*]	1.396	.028
		Generik	-2.722	1.480	.190
	Lipitor	Ator	-1.408	.998	.357
		Generik	2.722	1.480	.190
		Stator20	2.722	1.480	.190
		Stator20	2.722	1.480	.190

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

L

A

M

P

I

R

A

N