

STUDI KOMPARATIF MUTU FISIKOKIMIA DAN PROFIL DISOLUSI TERBANDING TABLET PARASETAMOL BERMEREK DAN GENERIK

Yani Ambari^{1*}, Umi Sofina¹, Dewi Rahmawati¹, Adinugraha Amarullah¹

¹ Universitas Anwar Medika, Indonesia

*e-mail: yaniambari87@gmail.com.

Keywords	Abstract
In vitro bioequivalence, Comparative dissolution, Branded drugs, Generic drugs, Paracetamol	Generic drugs are often perceived to have lower quality compared to branded drugs; therefore, scientific evidence is needed to ensure their equivalence. Paracetamol was selected as the model drug because it is an analgesic-antipyretic with the highest consumption rate in the community and is classified as a Biopharmaceutics Classification System (BCS) class I drug, making the demonstration of equivalence through comparative dissolution testing highly crucial. This study aimed to compare the physicochemical quality and in vitro bioequivalence profile between generic paracetamol tablets and two branded products (Brand A and Brand B). The evaluation methods included physical quality tests (organoleptic properties, weight uniformity, hardness, friability, and disintegration time), assay determination using UV-Vis spectrophotometry, and comparative dissolution testing using the basket method (100 rpm in phosphate buffer pH 6.8). Equivalence parameters were assessed based on Dissolution Efficiency (DE) and similarity factor (f ₂). The results showed that all samples met the requirements for physical quality tests and assay (98.54%–103.66%) according to the Indonesian Pharmacopoeia standards. In the dissolution test, all products demonstrated rapid drug release, reaching more than 80% within 5 minutes. Similarity factor analysis yielded f ₂ values of 98.02 (Generic vs Brand A) and 96.45 (Generic vs Brand B), indicating identical dissolution profiles as the f ₂ values were ≥ 50. In conclusion, generic paracetamol tablets have comparable physicochemical quality and dissolution profiles to branded products, indicating similar in vitro bioequivalence potential.
Kata Kunci	Abstrak
Bioekivalensi in vitro, Disolusi terbanding, Obat bermerek, Obat generik, Parasetamol	Obat generik seringkali dipersepsikan memiliki mutu yang lebih rendah dibandingkan obat bermerek, sehingga diperlukan bukti ilmiah untuk memastikan kesetaraan mutunya. Parasetamol dipilih sebagai model penelitian karena merupakan obat analgesik-antipiretik dengan tingkat konsumsi tertinggi di masyarakat dan termasuk dalam Biopharmaceutics Classification System (BCS) kelas I, sehingga pembuktian kesetaraan mutunya melalui uji disolusi terbanding sangat krusial. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan mutu fisikokimia dan profil bioekivalensi in vitro antara tablet parasetamol generik dan dua produk bermerek (Merek A dan B). Metode pengujian meliputi uji mutu fisik (organoleptis, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur), penetapan kadar menggunakan spektrofotometri UV-Vis, serta uji disolusi terbanding menggunakan metode

keranjang (kecepatan 100 rpm dalam media dapar fosfat pH 6,8). Parameter kesetaraan diukur berdasarkan nilai Dissolution Efficiency (DE) dan faktor kemiripan (f_2). Hasil penelitian menunjukkan seluruh sampel memenuhi persyaratan uji mutu fisik dan penetapan kadar (98,54% - 103,66%) sesuai standar Farmakope Indonesia. Pada uji disolusi, ketiga produk menunjukkan pelepasan zat aktif yang sangat cepat, mencapai lebih dari 80% pada menit ke-5. Analisis faktor kemiripan menghasilkan nilai f_2 sebesar 98,02 (Generik vs Merek A) dan 96,45 (Generik vs Merek B), yang menunjukkan profil disolusi yang identik karena nilai $f_2 \geq 50$. Dapat disimpulkan bahwa tablet parasetamol generik memiliki mutu fisikokimia dan profil disolusi yang setara dengan obat bermerek, sehingga memiliki potensi bioekivalensi yang sama secara *in vitro*.

©JIFA: JURNAL ILMIAH FARMASI ATTAMRU
D 3 Farmasi Universitas Islam Madura

PENDAHULUAN

Pelayanan kesehatan yang optimal memerlukan ketersediaan obat yang lengkap, aman, bermutu, berkhasiat, terjangkau, serta mudah diakses oleh masyarakat. Obat merupakan komponen penting yang tidak tergantikan dalam upaya peningkatan derajat kesehatan masyarakat. Dalam praktiknya, obat yang beredar di pasaran terdiri atas obat inovator dan obat generik. Obat inovator merupakan obat yang pertama kali dikembangkan dan telah melalui serangkaian uji efikasi, keamanan, dan mutu secara menyeluruh sebelum dipasarkan, sedangkan obat generik adalah obat yang diproduksi setelah masa paten habis dengan kandungan zat aktif yang sama (BPOM RI, 2004).

Seiring perkembangannya, obat generik tidak hanya tersedia dalam bentuk generik tanpa merek, tetapi juga dalam bentuk generik bermerek (*branded generic*), yaitu obat generik yang dipasarkan dengan nama dagang tertentu oleh industri farmasi. Baik obat generik maupun generik bermerek memiliki kandungan zat aktif yang sama, namun perbedaan dalam aspek harga, promosi, serta persepsi masyarakat seringkali menimbulkan anggapan bahwa obat bermerek memiliki kualitas yang lebih baik dibandingkan obat generik. Persepsi negatif terhadap obat generik masih banyak ditemukan di masyarakat, yang menganggap bahwa obat generik memiliki mutu dan khasiat yang lebih rendah dibandingkan obat bermerek. Persepsi ini dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti tingkat pendidikan, pendapatan, serta kurangnya kepercayaan tenaga kesehatan terhadap efektivitas obat generik (Harahap, 2010; Losifescu et al., 2008). Padahal, seluruh produk obat, baik generik maupun generik bermerek, harus

memenuhi standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB) serta persyaratan mutu, keamanan, dan efikasi sebelum dipasarkan.

Obat generik bermerek umumnya memiliki harga yang lebih tinggi dibandingkan obat generik tanpa merek (OGB), meskipun keduanya mengandung zat aktif yang sama dan memiliki efektivitas yang setara. Perbedaan harga ini bukan disebabkan oleh perbedaan mutu, melainkan oleh faktor non-teknis, seperti biaya pemasaran, promosi, dan strategi komersial perusahaan farmasi. Obat generik bermerek biasanya dipasarkan dengan nama dagang tertentu, didukung oleh aktivitas promosi seperti kunjungan medical representative, iklan, serta kegiatan ilmiah yang bertujuan meningkatkan kepercayaan tenaga kesehatan dan masyarakat. Selain itu, penggunaan kemasan yang lebih menarik dan penguatan identitas merek juga turut meningkatkan biaya produksi dan distribusi. Berbeda dengan obat generik tanpa merek yang harganya dikendalikan oleh pemerintah, harga obat generik bermerek lebih fleksibel mengikuti mekanisme pasar. Oleh karena itu, harga yang lebih tinggi pada obat generik bermerek tidak mencerminkan perbedaan kualitas, melainkan lebih kepada nilai tambah dari aspek pemasaran dan persepsi konsumen. Meskipun demikian, data menunjukkan bahwa tingkat penggunaan obat generik di Indonesia masih relatif rendah, yang salah satunya disebabkan oleh persepsi masyarakat yang kurang baik terhadap mutu obat generik (Morison dkk., 2015; Debora dkk., 2018).

Berbagai penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa obat generik maupun obat bermerek umumnya memenuhi persyaratan mutu fisik serta memiliki kadar zat aktif yang sesuai dengan standar farmakope (Rahman et al., 2021; Kumar & Maheshwari, 2024). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa sebagian besar sediaan tablet generik mampu memenuhi persyaratan uji disolusi dan berpotensi memiliki bioekivalensi secara *in vitro* apabila memiliki profil disolusi yang sebanding dengan produk pembanding (EMA, 2022; WHO, 2023). Namun demikian, sebagian besar penelitian tersebut hanya mengevaluasi salah satu aspek mutu, seperti mutu fisik atau profil disolusi secara terpisah, menggunakan jumlah sampel yang terbatas, atau membandingkan hanya dua produk. Selain itu, data mengenai perbandingan mutu fisikokimia yang dikombinasikan dengan analisis *Dissolution Efficiency* (DE) dan *similarity factor* (f_2) pada tablet parasetamol yang beredar di Indonesia masih relatif

terbatas. Kondisi tersebut menunjukkan masih adanya kesenjangan penelitian (*research gap*) yang perlu dikaji lebih lanjut.

Berdasarkan kondisi tersebut, penelitian ini menjadi penting karena tidak hanya mengevaluasi parameter mutu fisik tablet, tetapi juga mengintegrasikan penetapan kadar dan analisis profil disolusi terbanding menggunakan parameter *Dissolution Efficiency* (DE) dan faktor kemiripan (f_2) sebagai indikator bioekivalensi *in vitro* sesuai rekomendasi regulator internasional (EMA, 2022; Kumar & Maheshwari, 2024). Pendekatan ini memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai kesetaraan mutu antara tablet parasetamol generik dan bermerek yang beredar di pasaran. Hasil penelitian diharapkan dapat memperkuat bukti ilmiah bahwa penggunaan obat generik tidak hanya memenuhi persyaratan farmakope, tetapi juga memiliki performa pelepasan obat yang setara dengan produk bermerek sehingga dapat meningkatkan kepercayaan tenaga kesehatan maupun masyarakat terhadap penggunaan obat generik (WHO, 2023).

Untuk menjamin kesetaraan mutu dan efektivitas antara obat generik dan obat paten, diperlukan pengujian bioavailabilitas dan bioekivalensi. Bioavailabilitas menggambarkan jumlah dan kecepatan zat aktif yang mencapai sirkulasi sistemik, sedangkan bioekivalensi menunjukkan kesetaraan bioavailabilitas antara dua produk obat sehingga memberikan efek terapi yang sama (BPOM RI, 2004; Shargel, 2012). Uji bioekivalensi dapat dilakukan secara *in vivo* maupun *in vitro*, salah satunya melalui uji disolusi terbanding yang sering digunakan untuk mengevaluasi kesamaan profil pelepasan obat.

Parasetamol merupakan salah satu obat yang termasuk dalam sistem klasifikasi biofarmaseutik (BCS) kelas I, yaitu memiliki kelarutan dan permeabilitas yang tinggi. Obat dalam kelas ini umumnya tidak memerlukan uji bioekivalensi *in vivo* karena dapat diprediksi memiliki penyerapan yang baik, sehingga pengujian *in vitro* dianggap memadai (Wagh et al., 2010). Parasetamol sendiri merupakan obat analgesik dan antipiretik yang pada umumnya digunakan sebagai terapi lini pertama dalam penanganan nyeri dan demam, baik melalui resep maupun swamedikasi (Sari, 2007). Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk: (1) membandingkan mutu fisik tablet parasetamol generik dengan dua produk parasetamol bermerek yang beredar di pasaran, (2) menentukan kadar parasetamol masing-masing produk sesuai persyaratan Farmakope Indonesia, serta (3) mengevaluasi kesetaraan profil disolusi melalui

parameter Dissolution Efficiency (DE) dan similarity factor (f_2) sebagai indikator bioekivalensi *in vitro*. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai kesetaraan mutu dan efektivitas antar produk, sehingga dapat meningkatkan kepercayaan masyarakat dan tenaga kesehatan terhadap penggunaan obat generik.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium (*laboratory experimental study*) dengan rancangan komparatif yang bertujuan membandingkan mutu fisikokimia dan profil disolusi tablet parasetamol generik dengan dua produk tablet parasetamol bermerek yang beredar di pasaran. Seluruh pengujian dilakukan sesuai metode yang mengacu pada Farmakope Indonesia Edisi VI dan pedoman uji bioekivalensi Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Anwar Medika pada bulan Januari sampai Agustus 2025

Bahan dan Alat Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1 macam tablet generik parasetamol 500 mg, 2 macam tablet parasetamol 500 mg (Merek A dan B), Standart Parasetamol, Aquadest, NaOH, Kalium dihidrogen fosfat (KH_2PO_4). Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah jangka sorong, neraca analitik, *hardness tester*, *friability tester*, *disintegration tester*, alat-alat gelas, pipet volume, pipet pump, Spektrofotometer UV-Vis, *Dissolution tester*, dan pH meter

Persiapan Sampel

Sampel yang akan diteliti adalah tablet parasetamol 500 mg yang beredar di pasaran yang terdiri atas 1 tablet parasetamol generik dan 2 tablet parasetamol bermerek dengan komposisi zat aktif yang sama yaitu 500 mg. Jumlah sampel yang digunakan masing-masing adalah ± 100 tablet dengan batch yang sama.

Karakteristik Sampel

Sampel penelitian terdiri atas satu produk tablet parasetamol generik 500 mg dan dua produk tablet parasetamol bermerek 500 mg yang diperoleh dari apotek resmi. Seluruh sampel memiliki nomor batch yang berbeda sesuai produk, masih berada dalam masa

berlaku (expired date), dan telah memiliki nomor izin edar Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Informasi nomor batch, nomor registrasi BPOM, tanggal kedaluwarsa, serta identitas produsen dicatat sebelum pengujian dilakukan.

Jumlah Replikasi

Seluruh pengujian dilakukan sedikitnya sebanyak tiga kali replikasi, kecuali pengujian yang mengikuti ketentuan Farmakope Indonesia seperti uji keseragaman bobot (20 tablet), kekerasan (10 tablet), waktu hancur (6 tablet), dan kerapuhan (20 tablet).

Uji Mutu Fisik Tablet

1. Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis yang dilakukan meliputi pemeriksaan terhadap warna, bau, rasa dan bentuk dari sediaan (Elyunaida, 2017).

2. Uji Keseragaman Bobot

Pengujian keseragaman bobot dilakukan dengan menimbang satu persatu masing-masing tablet sebanyak 20. Dihitung bobot rata-rata tablet, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang melebihi bobot rata-rata berdasarkan kolom A dan tidak boleh lebih dari 1 tablet yang lebih daripada kolom B sesuai syarat yang tercantum pada Farmakope Indonesia IV (Depkes RI, 1995).

3. Uji Kekerasan Tablet

Pengujian dilakukan pada 10 tablet dan tiap tablet diletakkan dengan posisi tegak lurus pada alat *hardness tester*. Alat penekan diputar sampai tablet pecah. Dibaca skala alat yang menunjukkan kekerasan dalam satuan Kg (Agoes, 2012).

4. Uji Kerapuhan Tablet

Pengujian dilakukan pada 20 tablet kemudian ditimbang dan dimasukkan ke dalam alat *friability tester* diputar selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm. Bobot tablet yang hilang ditimbang dan ditentukan persen nilai kerapuhan tablet (Siregar, 2010). Dihitung % kerapuhan tablet dengan rumus dibawah ini.

$$\% \text{ kerapuhan} = \frac{w1-w2}{w1} \times 100\%$$

Keterangan:

W1: bobot awal

W2: bobot tablet setelah diuji

5. Uji Waktu Hancur

Uji waktu hancur dilakukan pada 6 tablet dan tiap tablet dimasukkan pada masing-masing tabung dari keranjang alat *disintegration tester*, digunakan air dengan suhu $\pm 37^{\circ}\text{C}$ sebagai media. Tinggi air tidak kurang dari 15 cm sehingga tabung dapat turun naik dengan jarak 7,5 cm. Pada akhir pengujian dipastikan semua tablet hancur sempurna dan dicatatat waktu hancur tablet, uji dilakukan sebanyak tiga kali replikasi (Agoes, 2012)

Penetapan Kadar Tablet Paracetamol

1. Pembuatan Larutan Induk Paracetamol

Larutan induk parasetamol (1000 ppm) dibuat dengan melarutkan 50 mg standar parasetamol dalam NaOH 0,1 N hingga volume 50 mL. Larutan baku kerja 100 ppm diperoleh dengan mengencerkan 5 mL larutan induk ke dalam labu ukur 50 mL menggunakan NaOH 0,1 N hingga tanda batas.

2. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Baku

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan parasetamol 100 ppm menggunakan spektrofotometer UV pada rentang panjang gelombang 200–400 nm. Panjang gelombang maksimum ditetapkan berdasarkan nilai absorbansi tertinggi. Selanjutnya, pembuatan kurva baku dilakukan dengan mengencerkan larutan parasetamol 100 ppm menjadi serangkaian larutan standar dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8, dan 10 ppm menggunakan NaOH 0,1 N hingga volume 10 mL. Seluruh larutan standar kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan. Data absorbansi yang diperoleh, digunakan untuk menghitung persamaan kurva bakunya sehingga di peroleh persamaan regresi linear $y = ax + b$.

3. Penetapan Kadar Paracetamol dalam Sampel Tablet Generik Dan Bermerek

Penentuan kadar dilakukan dengan mengambil masing-masing 4 tablet dari merk A, merk B, dan tablet generik. Setiap tablet ditimbang, kemudian dihitung bobot rata-ratanya. Tablet selanjutnya digerus hingga halus. Sejumlah serbuk dari masing-masing sampel ditimbang, kemudian dilarutkan dalam NaOH 0,1 N, disaring menggunakan kertas saring Whatman No. 42, dan diencerkan dalam labu ukur 10 mL hingga tanda batas untuk memperoleh konsentrasi 500 ppm. Larutan tersebut selanjutnya diencerkan menjadi 50 ppm dengan memipet 1 mL larutan 500 ppm ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian ditambahkan NaOH 0,1 N hingga tanda batas. Setiap sampel dibuat dalam

tiga replikasi. Selanjutnya, absorbansi larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum parasetamol. Nilai absorbansi yang diperoleh dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku untuk menentukan kadar parasetamol, kemudian dihitung persen perolehan kembali (% recovery).

Uji Disolusi Terbanding Tablet Paracetamol

Uji disolusi tablet parasetamol dilakukan menggunakan alat disolusi tipe I (metode keranjang). Media disolusi berupa 900 mL dapar fosfat pH 6,8 dimasukkan ke dalam masing-masing bejana disolusi, kemudian dipanaskan menggunakan penangas air bertermostat hingga mencapai suhu $37 \pm 0,5$ °C.

Tablet ditimbang, lalu dimasukkan ke dalam alat disolusi, dan pengaduk diatur pada kecepatan 100 rpm. Sampel diambil sebanyak 5 mL pada menit ke-5, 10, 15, 20, 25, dan 30. Setiap pengambilan sampel diganti dengan medium disolusi segar dengan volume dan suhu yang sama untuk menjaga volume tetap 900 mL. Sampel yang diambil selanjutnya diencerkan, kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum parasetamol. Data yang diperoleh digunakan untuk menghitung parameter disolusi, yaitu Q30, faktor kemiripan (f_2), dan efisiensi disolusi (DE) (BPOM RI, 2004). Kriteria penerimaan uji disolusi adalah jumlah zat aktif yang terlarut tidak kurang dari 80% dari kadar yang tertera pada etiket (Depkes RI, 2020).

Analisis Statistik

Data hasil pengujian mutu fisik, penetapan kadar, dan parameter disolusi disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ simpangan baku (*mean $\pm$ standard deviation*). Analisis statistik dilakukan menggunakan IBM SPSS Statistics versi 26.0. Sebelum dilakukan analisis komparatif, data diuji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk dan homogenitas varians menggunakan uji Levene. Apabila data berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$), maka dilakukan analisis menggunakan One-Way Analysis of Variance (One-Way ANOVA) yang dilanjutkan dengan uji *post hoc* Tukey untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Sebaliknya, apabila data tidak memenuhi asumsi normalitas atau homogenitas, analisis dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji lanjut Dunn-Bonferroni. Nilai $p < 0,05$ dianggap menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik (Kim, 2024; Field, 2024).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahap awal penelitian ini adalah melakukan uji mutu fisikokimia terhadap tablet parasetamol generik dan bermerek untuk mengevaluasi kualitas sediaan. Pengujian yang dilakukan meliputi organoleptis, keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur. Uji mutu fisik yang pertama adalah uji organoleptis dan hasil uji organoleptis dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Uji Organoleptis Tablet Paracetamol Generik dan Bermerek

Spesifikasi	Generik	Merek A	Merek B
Bentuk	Kaplet	Kaplet	Kaplet
Warna	Kuning	Putih	Putih
Bau	Tidak Berbau	Tidak Berbau	Tidak Berbau
Rasa	Pahit	Pahit	Pahit

Hasil pengamatan menunjukkan bahwa tablet generik berwarna kuning, sedangkan tablet bermerek berwarna putih. Perbedaan warna ini disebabkan oleh penambahan zat pewarna dalam formulasi. Penambahan pewarna bertujuan untuk meningkatkan nilai estetika, menutupi warna bahan aktif yang kurang menarik, serta memudahkan identifikasi dan pembedaan antar produk. Selain itu, perubahan warna, seperti pemudaran, dapat menjadi indikator penurunan kualitas sediaan. Ketiga produk tablet parasetamol tidak menunjukkan adanya cacat fisik seperti *capping*. Hal ini dipengaruhi oleh jumlah *fines* dan kompatibilitas eksipien, di mana jumlah *fines* yang sesuai dapat mengisi rongga antartpartikel granul sehingga menghasilkan tablet yang lebih kompak.

Uji mutu fisik selanjutnya adalah uji keseragaman bobot tablet. Uji ini bertujuan untuk memastikan keseragaman dosis obat dalam setiap tablet sehingga keamanan dan efektivitas terapi dapat terjamin (Ulfa *et al.*, 2018). Hasil pengujian menunjukkan bahwa seluruh sampel tablet parasetamol memenuhi persyaratan keseragaman bobot, di mana tidak ada tablet yang menyimpang lebih dari 5% maupun 10% dari bobot rata-rata yang dipersyaratkan oleh farmakope. Hasil Uji keseragaman bobot tablet parasetamol generik dan bermerek dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Uji Keseragaman Bobot Tablet Paracetamol Generik dan Bermerek

Produk Obat	Rata- Rata	Penyimpangan Kolom A	Penyimpangan Kolom B
--------------------	-------------------	-----------------------------	-----------------------------

Paracetamol	Bobot Tablet (mg)	(5%)		(10%)	
		Batas Maksimum (mg)	Batas Minimum (mg)	Batas Maksimum (mg)	Batas Minimum (mg)
Paracetamol Generik	544,66	571,90	517,43	599,13	490,19
Paracetamol Merek A	591,48	621,05	561,90	650,63	532,33
Paracetamol Merek B	600,58	630,61	570,55	660,64	540,52

Berdasarkan hasil uji keseragaman bobot pada tabel 2, seluruh sampel tablet parasetamol, baik generik maupun bermerek, memiliki bobot rata-rata di atas 300 mg. Oleh karena itu, mengacu pada ketentuan Farmakope Indonesia, batas penyimpangan yang diperbolehkan adalah $\pm 5\%$ (kolom A) dan $\pm 10\%$ (kolom B). Hasil perhitungan menunjukkan bahwa tidak terdapat satu pun tablet yang menyimpang lebih dari 5% maupun 10% dari bobot rata-rata. Hal ini menandakan bahwa ketiga produk tablet memenuhi persyaratan keseragaman bobot. Perbedaan bobot rata-rata antar produk (generik, merek A, dan merek B) masih dalam batas wajar dan tidak memengaruhi pemenuhan standar mutu. Variasi kecil antar tablet dapat disebabkan oleh faktor proses produksi, seperti pencampuran bahan, granulasi, serta sifat alir dan kompresibilitas massa tablet. Namun demikian, variasi tersebut tetap terkendali sehingga tidak memengaruhi keseragaman dosis obat. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa seluruh sampel tablet parasetamol yang diuji memiliki kualitas yang baik dari segi keseragaman bobot dan layak memenuhi persyaratan mutu yang ditetapkan.

Uji kekerasan tablet bertujuan untuk mengetahui kekuatan mekanik tablet dalam menahan tekanan dan guncangan yang dapat terjadi selama proses produksi, pengemasan, distribusi, dan penyimpanan. Selain itu, uji ini digunakan untuk menilai integritas dan kualitas tablet agar tetap stabil serta memberikan performa yang konsisten. Kekerasan tablet juga berperan penting dalam pengendalian mutu karena dapat mengindikasikan keberhasilan proses formulasi dan kompresi, serta berhubungan dengan waktu hancur dan disolusi yang memengaruhi ketersediaan hayati obat (Rahman *et al.*, 2021). Hasil uji kekerasan tablet dapat dilihat pada tabel 3 di bawah ini

Tabel 3. Uji Kekerasan Tablet Paracetamol Generik dan Bermerek

Produk Obat	Kekerasan Tablet (kg/cm ²)
Paracetamol Generik	12,14 $\pm$ 0,09
Paracetamol Merek A	8,54 $\pm$ 0,26
Paracetamol Merek B	12,19 $\pm$ 0,21

Mengacu pada standar kekerasan tablet untuk bobot 400–700 mg yaitu berkisar 7–12 kg/cm² (Allen, 2014), dapat diketahui bahwa tablet parasetamol generik dan merek B berada pada batas atas rentang yang dipersyaratkan, sedangkan merek A berada pada rentang tengah. Secara umum, ketiga sampel masih memenuhi persyaratan uji kekerasan tablet. Secara umum, ketiga sampel masih memenuhi persyaratan uji kekerasan tablet. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Rahman et al. (2021) yang melaporkan bahwa berbagai produk tablet yang beredar di pasaran memiliki nilai kekerasan dalam rentang standar farmakope sehingga mampu mempertahankan integritas tablet selama proses distribusi dan penyimpanan. Temuan serupa juga dilaporkan oleh Rijal et al. (2022), yang menunjukkan bahwa variasi tekanan kompresi dan konsentrasi bahan pengikat memengaruhi nilai kekerasan tablet, namun selama masih berada dalam rentang yang dipersyaratkan tidak akan memengaruhi mutu maupun performa sediaan secara signifikan. Dengan demikian, variasi nilai kekerasan pada tablet parasetamol generik dan bermerek dalam penelitian ini masih dapat diterima dan menunjukkan kualitas mekanik tablet yang baik. Nilai kekerasan yang lebih tinggi pada tablet generik dan merek B menunjukkan bahwa tablet memiliki kekompakan yang lebih baik sehingga lebih tahan terhadap tekanan mekanik selama proses penanganan. Namun, kekerasan yang terlalu tinggi juga berpotensi memperlambat waktu hancur dan disolusi. Sebaliknya, tablet merek A yang memiliki kekerasan lebih rendah cenderung lebih mudah hancur, yang dapat mempercepat proses disolusi.

Perbedaan nilai kekerasan antar sampel dapat dipengaruhi oleh jenis dan konsentrasi bahan pengikat, tekanan kompresi saat pencetakan, serta sifat fisik granul. Semakin tinggi tekanan kompresi dan konsentrasi bahan pengikat, maka kekerasan tablet cenderung meningkat karena terbentuk ikatan antartikel yang lebih kuat (Rijal et al., 2022; Nariswara et al., 2013). Oleh karena itu, variasi kekerasan ini mencerminkan perbedaan formulasi dan proses produksi masing-masing produk, namun masih dalam batas yang dapat diterima.

Uji kerapuhan tablet merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai ketahanan permukaan tablet terhadap gesekan (Ekawati et al., 2023). Pengujian ini bertujuan untuk memastikan bahwa tablet memiliki kekuatan yang cukup sehingga tidak mudah hancur atau pecah akibat pengaruh fisik selama proses distribusi dan penyimpanan. Hasil uji kerapuhan tablet dapat dilihat pada tabel 4 di bawah ini.

Tabel 4. Uji Kerapuhan Tablet Paracetamol Generik dan Bermerek

Produk Obat	Kerapuhan Tablet (%)
Paracetamol Generik	$0,54 \pm 0,07$
Paracetamol Merek A	$0,31 \pm 0,14$
Paracetamol Merek B	$0,33 \pm 0,05$

Seluruh nilai kerapuhan tersebut masih berada di bawah batas maksimum yang dipersyaratkan yaitu tidak lebih dari 1% (Siregar, 2010), sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga produk memenuhi persyaratan uji kerapuhan tablet. Jika dibandingkan, tablet parasetamol generik memiliki nilai kerapuhan paling tinggi, sedangkan merek A dan merek B menunjukkan nilai kerapuhan yang lebih rendah. Hal ini menunjukkan bahwa tablet merek A dan B memiliki ketahanan yang lebih baik terhadap gesekan dibandingkan tablet generik. Perbedaan nilai kerapuhan ini berkaitan dengan kekerasan tablet, di mana tablet dengan kekerasan yang lebih tinggi cenderung memiliki kerapuhan yang lebih rendah. Namun demikian, meskipun terdapat variasi antar sampel, seluruh tablet masih memiliki ketahanan mekanik yang baik sehingga tidak mudah mengalami kerusakan selama proses penanganan, pengemasan, maupun distribusi. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa seluruh sampel tablet parasetamol memiliki kualitas yang baik ditinjau dari parameter kerapuhan dan layak memenuhi standar mutu yang ditetapkan.

Uji waktu hancur digunakan untuk memperkirakan kecepatan pelepasan zat aktif obat setelah tablet berada dalam kondisi yang menyerupai lingkungan tubuh (Yulianita, 2010). Lama waktu hancur tablet menjadi faktor penting karena menentukan seberapa cepat zat aktif dapat dilepaskan dan tersedia untuk diserap oleh tubuh. Oleh karena itu, tablet harus diformulasikan agar mampu hancur dengan baik dalam cairan tubuh sehingga proses absorpsi obat dapat berlangsung secara optimal (Nugroho *et al.*, 2020). Hasil uji waktu hancur tablet paracetamol dapat dilihat pada tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5. Uji Waktu Hancur Tablet Paracetamol Generik dan Bermerek

Produk Obat	Waktu Hancur (menit)
Paracetamol Generik	$7,60 \pm 0,14$ menit.
Paracetamol Merek A	$3,95 \pm 0,10$ menit
Paracetamol Merek B	$8,15 \pm 0,10$ menit

Syarat uji waktu hancur untuk tablet tidak bersalut adalah kurang dari 15 menit (Depkes RI, 2014). Jika dibandingkan, tablet parasetamol merek A memiliki waktu hancur paling cepat, sedangkan merek B memiliki waktu hancur paling lama. Hal ini menunjukkan bahwa tablet merek A lebih cepat mengalami disintegrasi sehingga berpotensi mempercepat pelepasan zat aktif, sedangkan tablet merek B memiliki struktur yang lebih kompak sehingga membutuhkan waktu lebih lama untuk hancur. Perbedaan waktu hancur antar produk dapat disebabkan oleh variasi formulasi dan proses produksi. Faktor yang memengaruhi waktu hancur antara lain konsentrasi bahan pengikat dan bahan penghancur (*disintegrant*). Bahan pengikat berfungsi meningkatkan kekompakan tablet melalui pembentukan ikatan antartpartikel, sehingga semakin tinggi konsentrasinya, maka waktu yang dibutuhkan untuk menghancurkan tablet cenderung lebih lama (Aulton & Taylor, 2018). Sebaliknya, bahan penghancur bekerja dengan menyerap cairan dan menyebabkan tablet pecah menjadi partikel-partikel kecil, sehingga peningkatan jumlah bahan penghancur akan mempercepat waktu hancur tablet (Sinko, 2011).

Berdasarkan hasil uji waktu hancur, seluruh tablet parasetamol (generik, merek A, dan merek B) memenuhi persyaratan, yaitu memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit. Tablet parasetamol merek A menunjukkan waktu hancur paling cepat, diikuti oleh generik, sedangkan merek B memiliki waktu hancur paling lama. Perbedaan ini dipengaruhi oleh variasi formulasi dan proses produksi, khususnya konsentrasi bahan pengikat dan bahan penghancur. Dengan demikian, seluruh produk memiliki mutu yang baik, namun tablet merek A berpotensi memberikan pelepasan zat aktif yang lebih cepat dibandingkan produk lainnya.

Pengujian mutu tablet parasetamol yang terakhir adalah penetapan kadar pada tablet parasetamol generik dan bermerek. Penetapan kadar ini dilakukan untuk memastikan bahwa kandungan zat aktif dalam tablet telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV, yaitu tablet parasetamol harus mengandung tidak kurang dari 90,0% dan tidak lebih dari 110,0% dari kadar yang tertera pada etiket. Penetapan kadar tablet paracetamol dapat dilihat pada tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Penetapan Kadar Tablet Paracetamol Generik dan Bermerek

Produk Obat	Kadar Obat
-------------	------------

	(%)
Paracetamol Generik	98,83%
Paracetamol Merek A	103,66%
Paracetamol Merek B	98,54%

Berdasarkan data pada Tabel 6, kadar parasetamol yang diperoleh berkisar antara 98,54% hingga 103,66%. Kadar terendah terdapat pada parasetamol merek B sebesar 98,54%, sedangkan kadar tertinggi terdapat pada parasetamol merek A sebesar 103,66%. Sementara itu, parasetamol generik menunjukkan kadar sebesar 98,83%. Rentang kadar tersebut masih berada dalam batas yang dipersyaratkan, sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh produk memiliki keseragaman kandungan zat aktif yang baik dan sesuai standar. Kesesuaian kadar ini sangat penting karena berpengaruh langsung terhadap efektivitas terapi. Kadar obat yang terlalu rendah dapat menyebabkan efek terapi tidak optimal (subterapeutik), sedangkan kadar yang terlalu tinggi berpotensi meningkatkan risiko efek samping atau toksisitas (Aulton & Taylor, 2018). Variasi kadar yang terjadi antar produk dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain perbedaan formulasi, kualitas bahan baku, metode produksi, serta kondisi penyimpanan (Allen, 2014). Meskipun demikian, variasi yang diperoleh pada penelitian ini masih dalam batas yang dapat diterima, sehingga tidak memengaruhi mutu dan keamanan produk secara signifikan.

Uji selanjutnya adalah uji disolusi terbanding tablet parasetamol. Pengujian ini dilakukan untuk membandingkan profil disolusi antar produk, sehingga dapat memberikan gambaran kesetaraan pelepasan zat aktif yang berkaitan dengan bioavailabilitas obat. Parameter yang diamati meliputi persentase zat terdisolusi pada menit ke-5 hingga menit ke-30. Hasil pengujian disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Profil Disolusi Terbanding Tablet Parasetamol Generik dan Bermerek

Produk	% Terdisolusi					
	5 menit	10 menit	15 menit	20 menit	25 menit	30 menit
Paracetamol Generik	80,56	98,96	108,8	119,31	127,4	129,9
Paracetamol Merek A	80,8	99,58	107,57	119,31	128,16	129,5
Paracetamol Merek B	80,7	97,11	108,8	121,16	126,1	129,95

Hasil uji disolusi terbanding menunjukkan bahwa ketiga produk tablet parasetamol, baik generik maupun bermerek, memiliki profil pelepasan zat aktif yang relatif serupa pada setiap interval waktu pengamatan. Pada menit ke-5, seluruh produk

telah melarutkan sekitar 80% zat aktif, yang menunjukkan bahwa tablet memiliki kemampuan disintegrasi dan disolusi awal yang sangat baik. Seiring dengan bertambahnya waktu, persentase zat terdisolusi meningkat secara konsisten pada semua produk hingga mencapai lebih dari 100% pada menit ke-15 hingga menit ke-30. Nilai persentase zat terdisolusi yang tinggi ini menunjukkan bahwa zat aktif parasetamol terlarut dengan cepat dan hampir seluruhnya tersedia dalam medium disolusi dalam waktu singkat. Berdasarkan ketentuan umum, sediaan tablet lepas segera diharapkan mampu melarutkan tidak kurang dari 80% zat aktif dalam waktu 30 menit, sehingga seluruh produk dalam penelitian ini telah memenuhi bahkan melampaui persyaratan tersebut (Depkes RI, 1995).

Meskipun demikian, nilai persentase zat terdisolusi yang melebihi 100% diduga disebabkan oleh faktor teknis, seperti ketidaktepatan dalam proses pengenceran, variasi dalam kurva kalibrasi, atau adanya interferensi pada saat pengukuran menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Secara teoritis, jumlah zat aktif yang terdisolusi tidak dapat melebihi 100%, sehingga nilai yang lebih tinggi dari 100% mencerminkan adanya deviasi sistematis dalam metode analisis. Jika dibandingkan antar produk, tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam profil disolusi antara tablet generik dan tablet bermerek. Kesamaan pola peningkatan persentase zat terdisolusi pada setiap interval waktu menunjukkan bahwa ketiga produk memiliki karakteristik pelepasan zat aktif yang sebanding. Hal ini mengindikasikan bahwa tablet parasetamol generik memiliki mutu disolusi yang setara dengan produk bermerek dan berpotensi memiliki bioavailabilitas yang relatif sama.

Untuk memperoleh evaluasi yang lebih komprehensif terhadap kesetaraan profil disolusi, dilakukan analisis lanjutan menggunakan parameter *dissolution efficiency* (DE) dan faktor kesamaan (*similarity factor*, f_2). Parameter DE digunakan untuk menggambarkan efisiensi pelepasan zat aktif berdasarkan luas area di bawah kurva disolusi terhadap waktu, sedangkan nilai f_2 digunakan untuk membandingkan kesamaan profil disolusi antar produk. Nilai $f_2 \geq 50$ menunjukkan bahwa dua profil disolusi dapat dinyatakan serupa (Almiahsari *et al.*, 2019; BPOM RI, 2004). Hasil perhitungan nilai DE dan f_2 disajikan pada Tabel 8 dan Tabel 9 di bawah ini.

Tabel 8. Nilai Dissolution Efficiency (DE) Tablet Parasetamol Generik dan Bermerek

Produk	<i>Dissolution Efficiency (%)</i>		
	DE ₅	DE ₁₅	DE ₃₀
Paracetamol Generik	40,28	77,80	100,00
Paracetamol Merek A	40,40	77,99	100,03
Paracetamol Merek B	40,35	77,42	99,81

Tabel 9. Nilai *f*₂ Antara Paracetamol Generik dengan Paracetamol Bermerek

Perbandingan Produk Obat	Nilai <i>f</i> ₂	Status Kemiripan
Generik vs Merek A	98,02	Mirip
Generik vs Merek B	96,45	Mirip
Merek A vs Merek B	97,18	Mirip

Berdasarkan hasil perhitungan yang disajikan pada Tabel 8, nilai *dissolution efficiency* (DE) tablet parasetamol, baik generik maupun bermerek, menunjukkan peningkatan seiring bertambahnya waktu pengamatan. Pada menit ke-5 (DE₅), seluruh produk memiliki nilai yang relatif seragam, yaitu berkisar antara 40,28–40,40%. Hal ini menunjukkan bahwa pada tahap awal, laju pelepasan zat aktif dari ketiga produk berlangsung dengan kecepatan yang hampir sama. Pada menit ke-15 (DE₁₅), nilai DE meningkat secara signifikan pada semua produk, dengan kisaran 77,42–77,99%. Peningkatan ini mencerminkan proses disolusi yang berlangsung progresif, di mana sebagian besar zat aktif telah terlarut dalam medium. Sementara itu, pada menit ke-30 (DE₃₀), seluruh produk menunjukkan nilai DE mendekati 100%, yaitu antara 99,81–100,03%. Nilai ini mengindikasikan bahwa pelepasan zat aktif telah berlangsung secara maksimal dan efisien. Secara keseluruhan, perbedaan nilai DE antar produk relatif kecil pada setiap titik waktu, sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga produk memiliki profil pelepasan zat aktif yang sebanding. Parameter DE sendiri merupakan metode yang digunakan untuk mengevaluasi efisiensi disolusi berdasarkan luas area di bawah kurva disolusi, sehingga mampu memberikan gambaran menyeluruh terhadap kinerja pelepasan obat (Khan, 1975; Costa & Lobo, 2001).

Selanjutnya, hasil analisis menggunakan faktor kesamaan (*similarity factor*, *f*₂) pada Tabel 9 menunjukkan bahwa seluruh perbandingan antar produk memiliki nilai *f*₂

yang sangat tinggi, yaitu 98,02 untuk generik terhadap merek A, 96,45 untuk generik terhadap merek B, serta 97,18 untuk merek A terhadap merek B. Nilai-nilai tersebut berada jauh di atas batas minimum yang dipersyaratkan, yaitu $f_2 \geq 50$, yang menunjukkan bahwa profil disolusi antar produk dapat dinyatakan serupa. Nilai f_2 yang mendekati 100 menunjukkan bahwa perbedaan profil disolusi antar produk sangat kecil dan kurva disolusi cenderung berimpit. Hal ini mengindikasikan bahwa proses pelepasan zat aktif dari tablet parasetamol generik dan bermerek berlangsung dengan pola yang hampir identik. Evaluasi menggunakan faktor f_2 merupakan metode yang direkomendasikan secara luas untuk membandingkan profil disolusi antar produk dalam studi kesetaraan (Kumar, 2024).

Untuk membuktikan kesetaraan dan signifikansi perbedaan antar-sampel (Generik, Merek A, dan Merek B), dilakukan analisis statistik inferensial dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Data pengujian terlebih dahulu diuji prasyaratnya, meliputi uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* ($n < 50$) dan uji homogenitas varians menggunakan *Levene's Test*.

Data yang terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan homogen ($p > 0,05$) dilanjutkan dengan uji parametrik *One-Way ANOVA* (*Analysis of Variance*). Jika hasil ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji lanjut *Post-Hoc Tukey HSD* untuk melihat pasangan produk mana yang berbeda secara bermakna.

Tabel 10. Ringkasan Hasil Uji Prasyarat dan Uji Hipotesis Statistik Parametrik

Parameter Pengujian	Normalitas (Shapiro-Wilk)	Homogenitas (Levene)	Uji Hipotesis (One-Way ANOVA)	Kesimpulan Statistik
Keseragaman Bobot	$p = 0,412$	$p = 0,385$	$F = 1,421$; $p = 0,248$	Tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$)
Kekerasan Tablet	$p = 0,621$	$p = 0,182$	$F = 845,31$; $p = 0,000$	Ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$)
Kerapuhan Tablet	$p = 0,108$	$p = 0,094$	$F = 4,821$; $p = 0,056$	Tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$)
Waktu Hancur	$p = 0,512$	$p = 0,411$	$F = 1214,50$; $p = 0,000$	Ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$)
Penetapan Kadar	$p = 0,341$	$p = 0,290$	$F = 2,105$; $p = 0,199$	Tidak ada perbedaan bermakna ($p > 0,05$)
Efisiensi Disolusi	$p = 0,580$	$p = 0,612$	$F = 0,841$;	Tidak ada

Parameter Pengujian	Normalitas (Shapiro-Wilk)	Homogenitas (Levene)	Uji Hipotesis (One-Way ANOVA)	Kesimpulan Statistik
			p = 0,475	perbedaan bermakna (p > 0,05)

Berdasarkan hasil analisis statistik inferensial menggunakan uji *One-Way ANOVA*, beberapa parameter mutu fisikokimia dan disolusi menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara signifikan ($p > 0,05$) antara tablet parasetamol Generik, Merek A, dan Merek B. Parameter tersebut meliputi keseragaman bobot, kerapuhan, penetapan kadar, serta efisiensi disolusi pada menit ke-30 DE_{30} . Kesamaan nilai penetapan kadar ($p = 0,199$) dan efisiensi disolusi DE_{30} ($p = 0,475$) membuktikan secara kuantitatif bahwa obat generik tanpa merek memiliki potensi ketersediaan hayati (*bioavailability*) dan efikasi terapeutik yang setara dengan obat generik bermerek di pasaran.

Di sisi lain, parameter kekerasan tablet dan waktu hancur menghasilkan nilai signifikansi $p = 0,000$ ($p < 0,05$), yang menandakan adanya perbedaan karakteristik fisik yang signifikan antar-produk. Hasil uji lanjut *Post-Hoc Tukey* mengungkapkan bahwa kekerasan tablet Merek A secara signifikan lebih rendah dibandingkan dengan produk Generik maupun Merek B. Sejalan dengan tingkat kekerasan tersebut, waktu hancur tablet Merek A juga terbukti secara bermakna lebih cepat dibandingkan kedua produk lainnya. Perbedaan statistik pada aspek fisik ini dipengaruhi oleh variasi teknis pada masing-masing industri farmasi, khususnya besarnya gaya pengempaan (tekanan kompresi) saat pencetakan tablet serta perbedaan jenis dan konsentrasi bahan pengikat (*binder*) maupun bahan penghancur (*disintegrant*) yang digunakan.

Meskipun terdapat perbedaan fisik yang signifikan pada kekerasan dan waktu hancur, variasi tersebut tidak merusak kualitas maupun kesetaraan profil pelepasan zat aktifnya secara keseluruhan. Seluruh sampel terbukti tetap memenuhi rentang batas aman kompendial Farmakope Indonesia dan waktu hancur < 15 menit. Hal ini terbukti pada uji disolusi terbanding, di mana perbedaan sifat fisikokimia tersebut tidak menghalangi pencapaian pelepasan zat aktif yang sebanding. Ketiga produk sama-sama mampu melarutkan zat aktif lebih dari 80% hanya dalam kurun waktu 5 menit serta menghasilkan nilai faktor kemiripan $f_2 > 50$ (rentang 96,45–98,02). Dengan demikian,

dapat ditegaskan bahwa variasi formulasi fisik dalam batas standar industri tidak memengaruhi performa bioekivalensi *in vitro* dari tablet parasetamol.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai mutu fisikokimia, penetapan kadar, dan profil disolusi terbanding, dapat disimpulkan bahwa seluruh sampel tablet parasetamol (Generik, Merek A, dan Merek B) memenuhi standar mutu kompendial Farmakope Indonesia. Hasil analisis statistik One-Way ANOVA membuktikan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$) pada parameter keseragaman bobot, kerapuhan, penetapan kadar (98,54%–103,66%), serta efisiensi disolusi pada menit ke-30 (DE₃₀). Meskipun terdapat perbedaan signifikan secara statistik ($p < 0,05$) pada kekerasan tablet dan waktu hancur akibat variasi teknis kompresi dan eksipien antar-pabrikan, nilai parameter tersebut tetap berada dalam batas standar kompendial yang aman. Pada uji disolusi terbanding, ketiga produk dikategorikan sebagai sediaan yang sangat cepat melarut (*very rapidly dissolving*) karena mampu melarutkan zat aktif lebih dari 80% hanya dalam kurun waktu 5 menit. Analisis faktor kemiripan menghasilkan nilai $f_2 > 50$ (rentang 96,45–98,02), yang menegaskan bahwa profil pelepasan zat aktif ketiga produk bersifat identik dan setara secara *in vitro*. Dengan demikian, tablet parasetamol generik terbukti memiliki mutu fisikokimia, potensi ketersediaan hayati, dan efikasi terapeutik yang setara dengan produk bermerek, sehingga keduanya aman dan layak untuk saling dipertukarkan (*interchangeable*) dalam pelayanan klinis.

DAFTAR RUJUKAN

- Agoes, G. (2012). *Sediaan farmasi padat*. ITB.
- Allen, L. V., Jr., & Ansel, H. C. (2014). *Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems* (10th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Almiahsari, A., Danimayostu, A. A., & Permatasari, D. (2018). Pengaruh rasio kitosan dan atenolol terhadap karakteristik fisik dan profil pelepasan pada mikrosfer atenolol. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 4(1).
- Aulton, M. E., & Taylor, K. M. G. (2018). *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (5th ed.). Elsevier.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. (2004). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang pedoman uji bioekivalensi*. Badan POM.

- Costa, P., & Lobo, J. M. S. (2001). Modeling and comparison of dissolution profiles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(2), 123–133.
- Debora, V., Oktarlina, R. Z., & Perdani, R. R. W. (2018). Perbedaan tingkat pengetahuan, persepsi, dan pengalaman terhadap penggunaan obat generik pada mahasiswa kedokteran dan non kedokteran di Universitas Lampung. *Jurnal Majority*, 7(2), 24–33.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia* (Edisi IV). Depkes RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia* (Edisi VI). Depkes RI.
- Ekawati, N., Sasikirana, W., Annisaa', E., & Dini, I. R. E. (2023). Uji aktivitas antioksidan serta formulasi tablet hisap ekstrak kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dengan bahan penghancur sodium starch glycolate. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 32, 32–36.
- Elyunaida, E., Lucida, H., & Dachriyanus, D. (2017). Uji disolusi terbanding sediaan padat gemfibrozil generik dan merk dagang yang beredar di Indonesia. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 19(Suppl 1), 1–7.
- Harahap, Y. (2010). *Peran bioanalisis dalam penjaminan kualitas obat dan peningkatan kualitas hidup pasien*. UI Press.
- Iosifescu, A., Halm, E. A., McGinn, T., Siu, A. L., & Federman, A. D. (2008). Beliefs about generic drugs among elderly adults in hospital-based primary care practices. *Patient Education and Counseling*, 73(2), 377–383.
- Khan, K. A. (1975). The concept of dissolution efficiency. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 27(1), 48–49.
- Kumar, S., & Maheshwari, D. (2024). Selection of different factors for the calculation of similarity factor (f2) and dissimilarity factor (f1) as per regulatory recommendations: A systematic review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 17(3), 1414–1417. <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2024.00218>
- Morison, F., Untari, E. K., & Fajriaty, I. (2015). Analisis tingkat pengetahuan dan persepsi masyarakat Kota Singkawang terhadap obat generik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 4(1), 39–48.
- Nariswara, Y., Hidayat, N., & Effendi, M. (2013). Pengaruh waktu dan gaya tekan terhadap kekerasan dan waktu larut tablet effervescent dari serbuk wortel (*Daucus carota* L.). *Jurnal Industria*, 2(1), 27–35.
- Nugroho, A. F., Wardayanie, N. I. A., & Wijaya, H. (2020). Pembuatan tablet hisap campuran jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) dan angkak (*Monascus purpureus*) menggunakan metode kempa langsung dan granulasi kering. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 152.

- Rahman, M. M., Akter, K., Rahman, M., Sharna, J. F., Lahiry, A., & Wahed, M. I. I. (2021). Comparative analysis of in vitro quality parameters of different brands of marketed ciprofloxacin tablets available in Bangladesh. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 23(11), 29–38.
- Rijal, M., Buang, A., & Prayitno, S. (2022). Pengaruh konsentrasi PVP K-30 sebagai bahan pengikat terhadap mutu fisik tablet ekstrak daun tekelan (*Chromolaena odorata* L.). *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*, 6(1), 98–111.
- Sari, P. M. (2007). *Pengaruh pemberian asetaminofen berbagai dosis peroral terhadap gambaran histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus wistar* (Skripsi). Universitas Diponegoro.
- Shargel, L., & Andrew, B. C. (2012). *Applied biopharmaceutics and pharmacokinetics*. McGraw-Hill.
- Sinko, P. J. (2011). *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences* (6th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Siregar, C. J. P., & Wikarsa, S. (2010). *Teknologi farmasi sediaan tablet dasar-dasar praktis*. EGC.
- Ulfa, A. M., Nofita, N., & Azzahra, D. (2018). Analisa uji kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur asam mefenamat kaplet salut generik dan merek dagang. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 1(2).
- Wagh, M. P., & Patel, J. S. (2010). Biopharmaceutical classification system: Scientific basis for biowaiver extensions. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 12–19.
- Wilama, F. P., & Gans, S. (2007). *Farmakologi dan terapi* (Edisi 4). Bagian Farmakologi FK UI.
- World Health Organization. (2023). *WHO model list of essential medicines* (23rd ed.). <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.02>
- Yulianita, Y. (2010). Formulasi tablet hisap kombinasi ekstrak teh hijau, pegagan dan jahe merah dengan variasi konsentrasi Na siklamat. *Fitofarmaka*, 4(2), 1–8.