



**PERBANDINGAN BIOAVAILABILITAS (BIOEKIVALENSI) OBAT  
METRONIDAZOL DALAM SEDIAAN GENERIK DAN PATEN SECARA IN VITRO**

**ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan guna memenuhi tugas dan melengkapi syarat  
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana  
Fakultas Kedokteran

**Disusun oleh :**

**AGNES ARIEFIANI**

**G2A 002 004**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2006**

## LEMBAR PENGESAHAN

Artikel Karya Ilmiah ini telah dipresentasikan tanggal 8 Agustus 2006 dan disetujui oleh :

Dosen Pembimbing

Dra. Henna Rya S, Dipl.Ehv, MES.Apt  
NIP. 320 002 500

Mengetahui,

Ketua Penguji

Penguji

Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes  
NIP. 131 610 344

dr. M. Masjhoer, MS.Med, SpFK  
NIP. 131 201 553

# COMPARISON OF IN VITRO BIOAVAILABILITY (BIOEQUIVALENCE) METRONIDAZOL IN GENERIC AND PATENT

Agnes Ariefiani <sup>1</sup>, Henna Rya S <sup>2</sup>

## ABSTRACT

**Backgrounds:** The usage of generic medicine is starting to get more attention due to its capability in lowering health cost. However, the generic medicine's quality is still questionable. Therefore research to compare bioavailability between generic and patent medicines should be held in order to know their qualities. Metronidazol is a drug used to treat amoebiasis, which is available in generic and patent. So this medicine was chosen as samples in this research.

**Objective:** The aim of this research is to asses bioavailability of Metronidazol tablet in generic and patent by in vitro, and comparing both of them in order to know whether there is any bioequivalence or not.

**Method:** This research is an analytic observational type. The samples were Metronidazol tablets 500 mg, in generic and patent, 6 tablets each. According to Farmakope Indonesia IV, Metronidazol tablet is tested by type 1 dissolution tester. Data were taken from soluble active substances collected from dissolution tester and measured by spectrophotometer.

**Result:** Result showed that the average of soluble active substances of Metronidazol generic medicine were: point 1 (71.38218%); point 2 (109.4096%); point 3 (108.59%); point 4 (109.9137%). While from the patent medicine were: point 1(42.5919%); point 2(69.32842%); point 3 (88.74019%); point 4 (97.63823%).

The comparison of active substances between generic and patent medicine in point 3 was significantly different ( $p = 0,000$ ).

**Conclusions:** Active substances solubility of generic Metronidazol is higher than patent one, so the both medicines are not bioequivalence, yet the concentrations of these active substances were in the range of standard requirement according to Farmakope Indonesia IV.

**Keywords:** Bioavailability, bioequivalence, Metronidazol

<sup>1</sup> Student of Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

<sup>2</sup> Lecturer in Department of Pharmacy Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

## PERBANDINGAN BIOAVAILABILITAS (BIOEKIVALENSI) OBAT METRONIDAZOL DALAM SEDIAAN GENERIK DAN PATEN SECARA IN VITRO

Agnes Ariefiani <sup>1</sup>, Henna Rya S <sup>2</sup>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Penggunaan obat generik sekarang mulai diperhatikan dalam usaha menurunkan biaya kesehatan. Walaupun begitu mutu obat generik masih diragukan. Oleh karena itu diperlukan penelitian untuk mengetahui perbandingan mutu antara sediaan generik dengan sediaan paten, dengan membandingkan

bioavailabilitas keduanya. Metronidazol adalah obat yang digunakan untuk terapi amubiasis, yang tersedia dalam sediaan generik dan paten. Oleh karena itu, obat ini digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bioavailabilitas Metronidazol dalam sediaan generik dan sediaan paten secara in vitro, dan membandingkan bioavailabilitas keduanya sehingga diketahui bioekivalensi.

**Metoda:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional. Sampel yang digunakan adalah tablet Metronidazol 500 mg dalam sediaan generik dan paten, masing-masing sebanyak 6 tablet. Berdasarkan Farmakope Indonesia IV, uji disolusi tablet Metronidazol menggunakan alat disolusi tipe I. Data diperoleh dari kadar zat aktif terlarut yang diambil dari uji disolusi yang kemudian diukur menggunakan spektrofotometer.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan rata – rata kadar zat aktif yang terlarut dari Metronidazol sediaan generik titik 1 (71.38218%); titik 2 (109.4096%); titik 3 (108.59%); titik 4 (109.9137% ) sedangkan hasil rata – rata kadar zat aktif yang terlarut dari Metronidazol sediaan paten titik 1 (42.5919%); titik 2 (69.32842%); titik 3 (88.74019%); titik 4 (97.63823%).

Dari hasil perbandingan kadar zat aktif yang terlarut pada titik 3, didapatkan hasil dengan perbedaan yang bermakna ( $p=0,000$ ).

**Kesimpulan:** Obat Metronidazol sediaan paten memiliki daya kelarutan zat aktif yang lebih besar daripada obat Metronidazol sediaan generik, sehingga kedua sediaan tersebut tidak bioekivalen, namun jumlah kadar zat aktif yang terlarut masih memenuhi syarat yang ditetapkan dalam Farmakope Indonesia IV.

**Kata Kunci :** Bioavailabilitas, Bioekivalensi, Metronidazol

<sup>1</sup> Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

<sup>2</sup> Staf Pengajar Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

## PENDAHULUAN

Mahalnya biaya kesehatan dipengaruhi oleh banyak hal, terutama adalah mahalnnya harga obat-obatan. Oleh karena itu, masyarakat mulai memperhatikan penggunaan obat generik yang harganya lebih murah dari pada obat dengan merk dagang. Bahkan pemerintah menuangkan penggunaannya dalam SK Menkes 086/1989 yang berisi tentang penggunaan obat generik dalam penulisan resep.<sup>1</sup> Seharusnya kebijakan ini dapat mengurangi beban masyarakat untuk pembiayaan kesehatan, tetapi sebagian besar masyarakat kita masih meragukan mutu obat generik karena melihat harganya yang jauh lebih murah dibandingkan obat dengan nama dagang.<sup>2</sup> Penggunaan obat generik masih menjadi suatu perdebatan, bukan hanya di kalangan penerima resep, yaitu pasien, bahkan para tenaga kesehatan masih meragukan efektivitas terapeutik obat generik.

Semakin banyaknya obat yang beredar, membuat para produsen berlomba-lomba mempromosikannya. Sedangkan obat generik jarang dipromosikan. Adanya fenomena seperti itu, dapat mendorong harga obat lebih

tinggi yang akhirnya berdampak pada biaya pengobatan yang harus dibayar oleh pasien.<sup>3</sup> Untuk memasyarakatkan obat generik, diperlukan informasi tentang mutu obat yang bersangkutan. Mutu obat generik yang masih sering dipertanyakan perlu dimantapkan dengan berbagai data penelitian laboratorium. Salah satu penelitian yang bisa memberikan informasi tentang keefektifan suatu obat adalah bioavailabilitas.

Bioavailabilitas merupakan istilah farmakokinetik yang menyatakan jumlah obat, dalam persen terhadap dosis, yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh/aktif.<sup>4</sup> Dalam hal ini, bioavailabilitas menggambarkan kecepatan dan jumlah relatif obat yang terabsorpsi dari produk obat dengan yang tersedia pada tempat dimana obat bekerja.<sup>5</sup> Bioavailabilitas obat dapat diketahui melalui percobaan *in vivo* atau *in vitro*. Melalui *in vitro* dengan menguji kelarutan obat tersebut karena terdapat korelasi yang signifikan antara kelarutan dan ketersediaan obat dalam tubuh.<sup>6</sup>

Hanya obat yang terabsorpsi dengan lengkap yang mempunyai bioavailabilitas tinggi. Ini terjadi karena obat dengan cara pemberian tertentu, misal pada pemberian oral, obat akan mengalami eliminasi di hati sehingga tidak semua yang diabsorpsi dari tempat pemberian akan mencapai sirkulasi sistemik.<sup>4</sup> Dengan studi tentang bioavailabilitas, bisa diketahui tentang keefektifan suatu obat. Dan dengan membandingkan bioavailabilitas sediaan generik dan paten akan diperoleh perbandingan mutu keduanya. Yang berarti akan didapatkan apakah antara sediaan generik dan sediaan paten terdapat suatu bioekivalensi

Salah satu obat yang tersedia dalam nama generik dan nama dagang adalah metronidazol. Metronidazol adalah golongan amubisid yang bekerja pada lumen usus dan 85% jaringan, yang efektif untuk *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis* dan *Giardia lamblia*. Selain itu Metronidazol juga efektif terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri gram negatif, seperti *bacterial vaginosis*, *pseudomembranous colitis*, *Helicobacter pylori* dan *rosacea*.<sup>7</sup> Metronidazol masih banyak dipakai di masyarakat. Terutama untuk pengobatan trikomoniasis, Metronidazol masih menjadi obat pilihan pertama.

Berdasarkan uraian di atas dan besarnya pemakaian Metronidazol, maka perlu dilakukan penelitian mengenai bioavailabilitas dan bioekivalensi Metronidazol dari sediaan generik dan sediaan paten secara *in vitro*.

Berdasarkan hal-hal tersebut di atas, maka timbul rumusan masalah : apakah bioavailabilitas obat Metronidazol dalam sediaan generik dengan sediaan paten sama dalam penelitian secara in vitro?

Penelitian ini bertujuan untuk : Membandingkan bioavailabilitas Metronidazol antara sediaan generik dan sediaan paten secara invitro sehingga diketahui bioekivalensinya.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang perbandingan bioavailabilitas Metronidazol antara sediaan generik dengan sediaan paten secara in vitro sehingga dapat diketahui bioekivalensinya.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional, dengan menggunakan obat Metronidazol sebagai objek penelitian. Pemilihan sampel secara *simple random sampling*, sehingga didapatkan satu sediaan generik Metronidazol dan satu sediaan paten Metronidazol. Sampel terdiri dari 6 buah obat Metronidazol sediaan generik dan 6 buah obat Metronidazol sediaan paten.

Dilakukan uji disolusi pada setiap sediaan, yaitu uji disolusi Metronidazol sediaan generik dan uji disolusi Metronidazol sediaan paten. Sesuai ketentuan Farmakope Indonesia IV, uji disolusi tablet Metronidazol menggunakan alat disolusi tipe 1 dengan kecepatan 100 rpm, dengan media disolusi HCl 0,1 N sebanyak 900 ml, pada suhu 37<sup>0</sup> C.

Dalam uji disolusi ini digunakan 6 *vessel* untuk setiap kali pengujian. Tiap tablet ditaruh di dalam *basket* (satu tablet untuk satu *vessel*), yang kemudian *basket* tersebut akan dimasukkan ke dalam masing-masing *vessel* yang berisi HCl 0,1 N dengan suhu 37<sup>0</sup> C. Dan diputar dengan kecepatan rotasi 100 rpm selama 80 menit. Pengambilan sampel dari setiap *vessel* dilakukan setiap 20 menit, sehingga total sampel yang didapat dari uji disolusi adalah 24 sampel untuk setiap sediaan, yaitu 24 sampel generik dan 24 sampel paten.

Semua sampel akan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang 274 nm. Baku pembanding yang dipakai adalah Metronidazol BPH yang diencerkan ke dalam media disolusi, yaitu HCl 0,1 N. Pengenceran dilakukan juga pada setiap sampel, dengan pengenceran 1000 kali.

Pengukuran dilakukan untuk semua sampel. Dari hasil tersebut dapat dihitung kadar zat aktif yang terlarut (%) :

$$V \times F_u \times \frac{A_u}{A_b} \times \frac{C_b}{K_e} \times 100 \%$$

V = volum media disolusi (dalam ml)

Fu = faktor pengenceran sampel

Au = absorbansi larutan sampel

Ab = absorbansi larutan baku

Cb = kadar larutan baku yang diukur (dalam mg per ml)

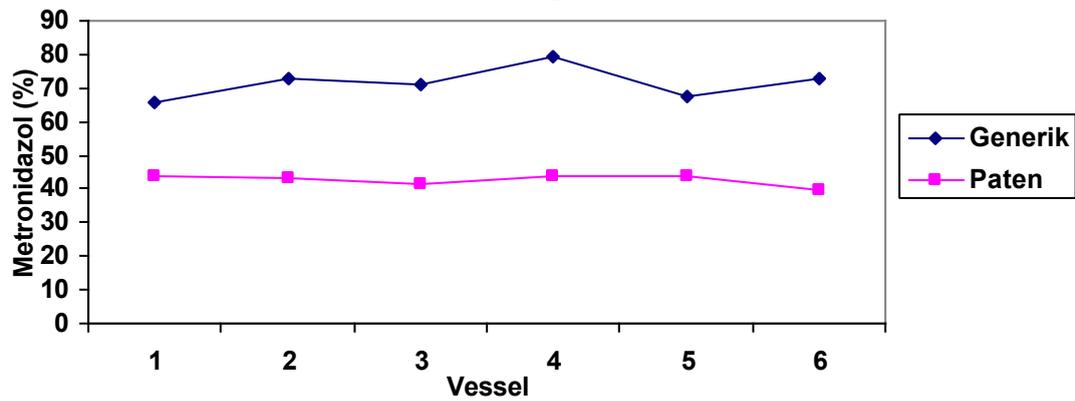
Ke = kadar Metronidazol per tablet yang tertera pada etiket ( mg)

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini adalah data primer hasil pengukuran kadar zat aktif obat yang didapatkan dari hasil pembacaan spektrofotometer. Data yang diperoleh dari dua kelompok sampel diproses dengan menggunakan program komputer SPSS 13.0 for Windows. Data terlebih dahulu diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*, bila distribusi normal maka dilanjutkan dengan menggunakan uji statistik parametrik, yaitu uji *t-independent*.

## HASIL

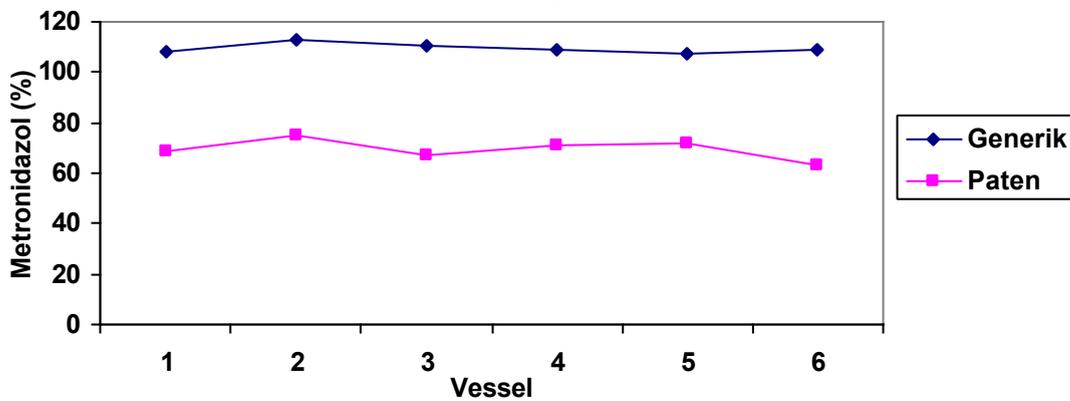
Dilakukan perbandingan kadar zat aktif yang terlarut dari tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten pada setiap waktu pengambilan sampel dengan maksud untuk melihat pelepasan zat aktif dari waktu ke waktu. Hal ini dapat dilihat melalui profil disolusi Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten yang tertera pada gambar 1-4 sebagai berikut.

**Grafik Kadar Zat Aktif Yang Terlarut Menit ke-20 (%)**



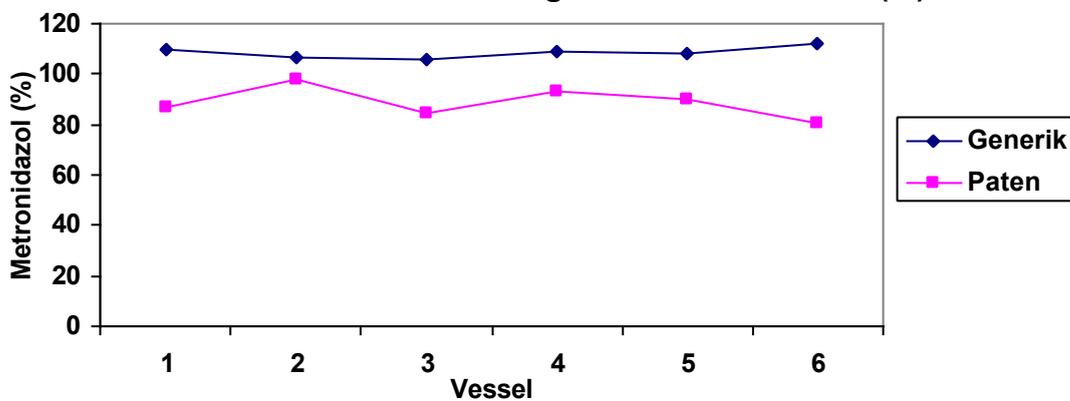
**Gambar 1.** Grafik perbandingan hasil kadar zat aktif yang terlarut (%) Tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten pada menit ke-20

**Grafik Kadar Zat Aktif Yang Terlarut Menit ke-40 (%)**

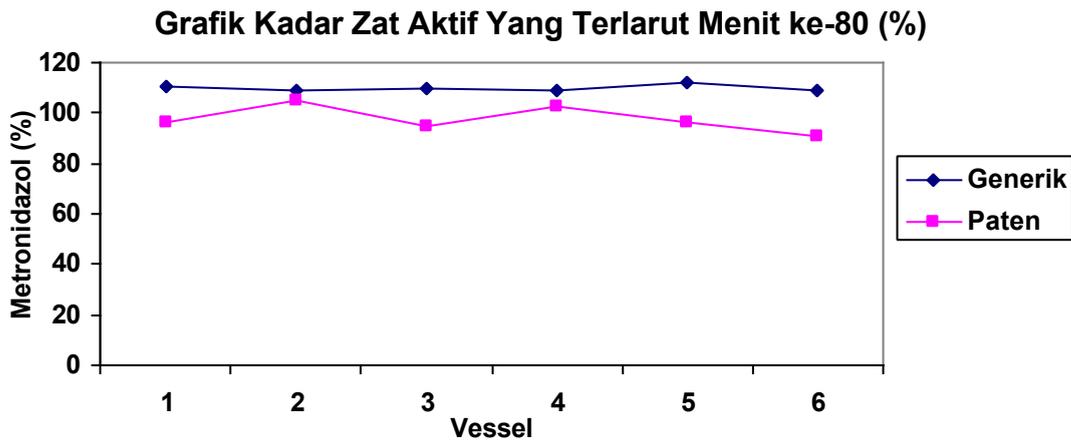


**Gambar 2.** Grafik perbandingan hasil kadar zat aktif yang terlarut (%) Tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten pada menit ke-40

**Grafik Kadar Zat Aktif Yang Terlarut Menit ke-60 (%)**



**Gambar 3.** Grafik perbandingan hasil kadar zat aktif yang terlarut (%)  
Tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten pada menit ke-60



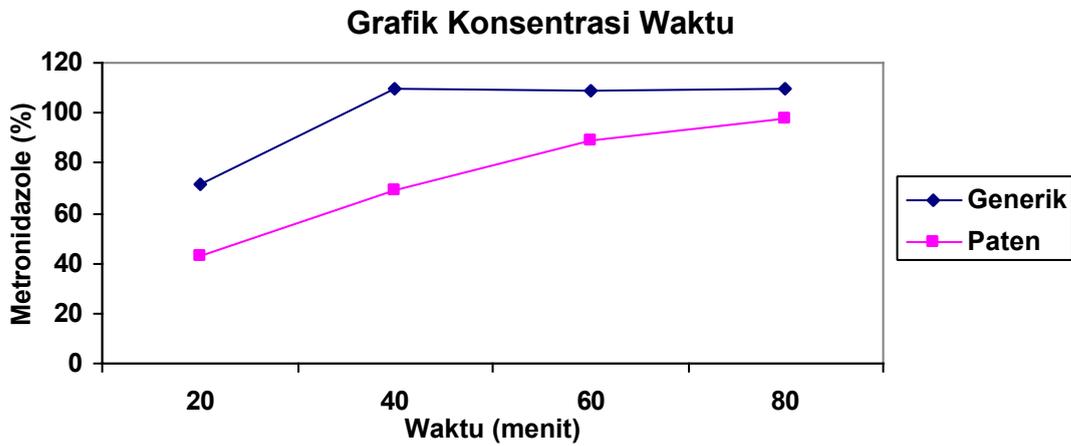
**Gambar 4.** Grafik perbandingan hasil kadar zat aktif yang terlarut (%)  
Tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten pada menit ke-80

Pada setiap 20 menit pengambilan sampel, didapatkan hasil bahwa kadar zat aktif yang terlarut pada tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik lebih tinggi dibandingkan kelarutan zat aktif tablet Metronidazol 500 mg sediaan paten.

Dari hasil perhitungan didapatkan kadar rata-rata zat aktif yang terlarut dari tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten seperti yang tertera dari tabel 1 dan gambar 5.

**Tabel 1.** Kadar zat aktif yang terlarut (dalam % )

Waktu (menit)	Jumlah zat aktif yang melarut (dalam %)	
	Generik	Paten
20	71.38218	42.5919
40	109.4096	69.32842
60	108.59	88.74019
80	109.9137	97.63823



**Gambar 5.** Grafik perbandingan hasil kadar zat aktif yang terlarut (%)  
Tablet Metronidazol 500 mg sediaan generik dan paten

Dari grafik di atas terlihat bahwa rata-rata kadar zat aktif yang terlarut dari Metronidazol sediaan generik lebih tinggi secara bermakna dibanding sediaan paten ( $p < 0,05$ ), berdasar pada hasil uji statistik. Pada masing-masing sediaan dilakukan uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk*. Dan didapatkan hasil bahwa data-data tersebut tersebar secara normal, yaitu  $p > 0,05$ . Kemudian dilanjutkan dengan uji parametrik *t-independent*. Hasil yang didapat adalah  $p = 0,000$  (signifikan). Implikasi dari hasil uji ini adalah bioavailabilitas Metronidazol sediaan generik lebih tinggi secara bermakna dibanding dengan sediaan paten ( $p < 0,05$ ), sehingga dapat dikatakan tidak terdapat suatu bioekivalensi antara keduanya.

## PEMBAHASAN

Bioavailabilitas menunjukkan prediksi efikasi klinik suatu obat. Dengan estimasi bioavailabilitas dapat memberikan gambaran ketepatan suatu obat dalam mencapai fungsi terapetiknya. Studi bioavailabilitas berguna dalam kaitan pengaruhnya terhadap farmakokinetik obat.

Pengukuran bioavailabilitas pada penelitian ini dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan uji disolusi. Dalam uji *in vitro*, bioavailabilitas tergantung pada keterlarutan yang diperoleh dari uji disolusi *in vitro*. Uji *in vitro* dirancang sedemikian rupa, sehingga dapat menggambarkan proses disolusi di dalam traktus

gastrointestinal secara akurat sehingga diharapkan dapat memberi gambaran bioavailabilitas obat. Uji disolusi ini tidak bisa memberi gambaran secara akurat mengenai rendahnya bioavailabilitas berkaitan dengan asam lambung yang tidak stabil atau interaksi obat dengan makanan dan obat lain.<sup>8</sup>

Hasil pengukuran kadar zat aktif yang terlarut telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan Farmakope Indonesia IV, dimana dalam waktu 60 menit (titik ke-3) tidak kurang dari 85 % Metronidazol,  $C_6H_9N_3O_3$  dari yang tertera pada etiket harus sudah melarut.<sup>9</sup> Kandungan zat khasiat suatu tablet merupakan salah satu persyaratan mutu yang penting dalam menilai suatu sediaan obat.

Pada tabel 1, tampak bahwa kadar zat aktif Metronidazol sediaan generik yang terlarut lebih tinggi dibandingkan dengan Metronidazol sediaan paten. Hal ini diperjelas pada profil disolusi pada setiap pengambilan yang berjarak 20 menit (gambar 1-4), kadar zat aktif terlarut pada Metronidazol sediaan generik dari awal pengambilan (menit ke-20) lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan patennya.

Perbedaan kadar zat aktif yang dilepas dari suatu bentuk produk obat dapat dipengaruhi berbagai faktor, antara lain jenis produk obat, sifat bahan tambahan dalam produk, dan sifat fisikokimia obat itu sendiri. Semakin luas permukaan partikel makin cepat pelarutan. Sedangkan bahan tambahan dalam obat dapat mempengaruhi kelarutan dengan mengubah media tempat obat melarut atau bereaksi dengan obat itu sendiri.<sup>8</sup>

Bahan tambahan pada Metronidazol sediaan generik dan yang terdapat pada sediaan paten kemungkinan berbeda. Dan hal inilah yang bisa menyebabkan perbedaan kadar zat aktif yang terlarut pada jenis produk obat yang sama, yang dalam penelitian ini menggunakan tablet Metronidazol. Walaupun demikian, kedua sediaan tersebut sudah memenuhi standar kelarutan, yaitu dalam 60 menit tidak kurang dari 85 %  $C_6H_9N_3O_3$  harus sudah larut.

## **KESIMPULAN**

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa melalui uji in vitro didapatkan perbedaan bermakna antara bioavailabilitas Metronidazol tablet sediaan generik dengan Metronidazol tablet sediaan paten. Dimana kadar zat aktif yang terlarut pada Metronidazol sediaan generik lebih besar dibandingkan zat aktif yang terlarut pada

Metronidazol sediaan paten. Dengan implikasi bioavailabilitas Metronidazol sediaan generik berbeda dengan bioavailabilitas sediaan paten, sehingga kedua obat dikatakan tidak bioekivalen.

## **SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, yaitu :

1. Pengujian menggunakan beberapa sediaan paten
2. Pengujian terhadap sediaan generik dan sediaan paten dari pabrik farmasi yang sama
3. Pengujian bioavailabilitas secara in vivo

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih penulis tujukan kepada :

1. Allah SWT, atas segala ijin, rahmat, dan kemudahan yang diberikan dalam penelitian dan penulisan karya ilmiah ini.
2. Keluarga penulis, atas segala doa dan dukungan yang diberikan selama ini.
3. Dra. Henna Rya Sunoko, Dipl.Env, MES.Apt, selaku dosen pembimbing yang telah membimbing penulis selama melakukan penelitian ini.
4. Teman-teman sekelompok penelitianku (Dina, Santi, Ari, Boy, Rizky) atas semua bantuan dan kerjasamanya dalam penelitian ini.
5. Staf Farmasi FK UNDIP dan BPOM, atas segala bantuannya dalam pelaksanaan penelitian ini.
6. Kriswanto, buat doa, dukungan, dan bantuannya.
7. Semua pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung selama proses penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Isnawati A, Alegantina S, Arifin KM. Profil disolusi dan penetapan kadar tablet kotrimoksazol generik berlogo dan tablet dengan nama dagang. *Media Litbang Kesehatan*. 2003, XIII (2), 21-2
2. Hosiana V, Mukhtar MH, Wahid N. Uji daya antimikroba secara invivo dan studi farmakokinetik amoksisilin generik dan merek dagang. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 2000, 5, 5
3. Asdie AH. Praktik ilmu kedokteran. Dalam : Isselbacher, Braunwald, Wilson, Martin, Fauci, Kasper. *Harrison Prinsip-prinsip penyakit dalam volume 1, edisi 13*. Jakarta : EGC; 1999: 10
4. Ani S, Zunilda SB, FD Suyatna. Pengantar farmakologi. Di dalam : Sulistia G, Rianto S, Frans D, Purwastyastuti, Nafrialdi, editor. *Farmakologi dan Terapi, ed 4*. Jakarta : Gaya Baru; 2003: 3
5. Cherson Rasma. Bioavailability, bioequivalence, and drug selection. Available from : <http://pharmacyonline.creighton.edu/pha443/pdf/pkin08.pdf>. Last update: 25 April 1999
6. Stoklosa M. J., Ansel H. C. *Pharmaceutical calculations, 9<sup>th</sup> Ed*. London : Lea&Febiger; 1991: 74-89
7. Metronidazole. Available from : [http://www.rxlist.com/cgi/generic/metronidaz\\_.htm/](http://www.rxlist.com/cgi/generic/metronidaz_.htm/). Last update: 12 August 2004
8. Shargel L, Andrew BC. *Biofarmasetika dan farmakokinetika terapan, edisi kedua*. Surabaya : Airlangga University Press; 1988: 86-7, 184
9. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Indonesia, edisi keempat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 1995: 561

## LAMPIRAN

### Explore

### Kelompok

Case Processing Summary

K	C	0	100	0	0%	0	100
n	F	0	100	0	0%	0	100

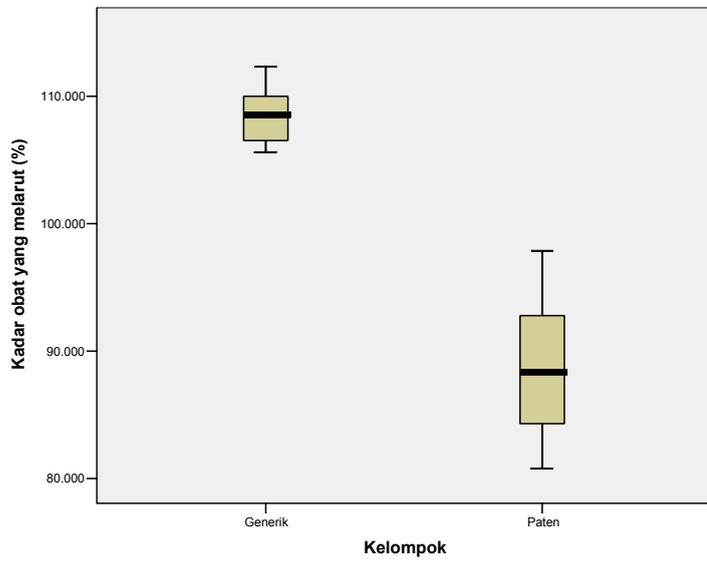
**Descriptives**

K n	G	M	L	Descriptives	
				Mean	Std. Deviation
n	G	1	1	10.0	1.0
		2	1	17.0	1.0
		3	1	17.0	1.0
		4	1	17.0	1.0
		5	1	17.0	1.0
		6	1	17.0	1.0
		7	1	17.0	1.0
	P	1	1	10.0	1.0
		2	1	17.0	1.0
		3	1	17.0	1.0
		4	1	17.0	1.0
		5	1	17.0	1.0
		6	1	17.0	1.0
		7	1	17.0	1.0

**Tests of Normality**

K n	G	F	.137	.200	.077	Tests of Normality	
						Shapiro-Wilk	Kolmogorov-Smirnov
n	G	F	.137	.200	.077	.082	.038
		P	.137	.200	.077	.082	.038

**Kadar obat yang melarut (%)**



# T-Test

## Group Statistics

Group	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
Control	38	61.00	2.417	.38
Experimental	18	61.17	2.417	.58

## Independent Samples Test

Levene's Test for Equality of Variances	F	Sig.	t-Test for Equality of Means	t	Sig. (2-tailed)	df	Mean Difference	95% Confidence Interval
Control vs. Experimental	10.000	.003	Control > Experimental	10.000	.003	38	-.17	[-.51, .17]
Control vs. Experimental	10.000	.003	Experimental > Control	-10.000	.003	38	.17	[-.17, .51]

Waktu (menit)	Jumlah zat aktif yang melarut (dalam %)	
	Generik	Paten
5	71.38218	42.5919
10	109.4096	69.32842
15	108.59	88.74019
20	109.9137	97.63823

