

**DISOLUSI TERBANDING TABLET PREDNISON MERK DAGANG DAN
GENERIK YANG BEREDAR DIPASARAN**



Oleh:

**Arjuna Kristian Siwi
16103024A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**DISOLUSI TERBANDING TABLET PREDNISON MERK DAGANG DAN
GENERIK YANG BEREDAR DIPASARAN**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*



Oleh:

**Arjuna Kristian Siwi
16103024A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**DISOLUSI TERBANDING TABLET PREDNISON MERK DAGANG DAN
GENERIK YANG BEREDAR DIPASARAN**

Oleh:

Arjuna Kristian Siwi
16103024A


Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal: 16 Juni 2014

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan



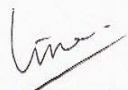
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama



Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

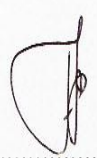
Pembimbing Pendamping,



Dra. Lina Susanti., M.Si


Penguji:

1. Siti Aisyah, M.Sc., Apt.



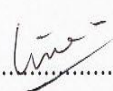
1.....

2. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.



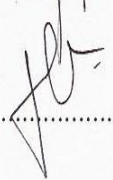
2.....

3. Dra. Lina Susanti., M.Si



3.....

4. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.



4.....

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademisi maupun hukum.

Surakarta, 16 Juni 2014

Arjuna Kristian Siwi

KATA PENGANTAR

Haleluya Puji Tuhan Yesus karena berkat dan anugerahNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“DISOLUSI TERBANDING TABLET PREDNISON MERK DAGANG DAN GENERIK YANG BEREDAR DIPASARAN”** sebagai salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan atas bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis menyampaikan dengan segala hormat terimakasih kepada:

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ilham Kunchayo M.Sc.,Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, motivasi, nasehat dan saran dalam penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Dra. Lina Susanti.,M.Si., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan masukan dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Siti Aisiyah, M.Sc., Apt. dan. Dewi Ekowati, M.Sc., Apt.selaku penguji yang telah memberi saran dan meluangkan waktunya untuk menguji penulis.

6. Segenap dosen, asisten dosen dan staf, karyawan dan karyawan Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Keluarga tercinta, bapak Nyoto Haryanto, ibu Tri Undar Parwini yang telah memberi semangat, doa, dan motivasi.
8. Teman-teman peneliti, Daniel Maharai P., Fajar Bimantoko, Uvita Rahmawati.
9. Sahabat terbaik Yessi A. P., Nisaul, Yeli Trimayanti, Mbak Yuli, Runi, Mbak Tyas, Mbak Ruti, Wiwik, Nuri, Nurma, Kenup
10. Teman-teman FSTOA yang sangat dicintai dan telah memberi semangat.
11. Semua pihak yang telah membantu sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini memberikan manfaat bagi masyarakat dan perkembangan di dunia pendidikan.

Surakarta, Juni 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR RUMUS	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTI SARI	xiii
ABSTRACK	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Obat Generik dan Obat Bermerk.....	7
1. Pengertian obat generik dan obat bermerk	7
2. Alasan obat generik murah	9
B. Bioavailabilitas	10
1. Pengertian bioavailabilitas.....	10
2. Kegunaan data bioavailabilitas.....	11
C. Ketersediaan Farmasetik.....	11
D. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	13
1. Keseragaman ukuran tablet	13

2.	Keseragaman bobot tablet	13
3.	Kekerasan tablet	15
4.	Kerapuhan tablet.....	16
5.	Waktu hancur tablet	17
E.	Uji Disolusi.....	17
1.	Pengertian disolusi.....	17
2.	Pengertian laju disolusi.....	20
3.	Faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi zat aktif.....	22
4.	Jenis uji disolusi	23
5.	Kegunaan uji disolusi	24
6.	Persyaratan uji disolusi terbanding.....	25
7.	Kriteria penerimaan hasil uji disolusi.....	25
8.	Metode pengungkapan hasil uji disolusi	27
9.	Pendekatan perbandingan profil disolusi.....	28
9.1.	Pendekatan model independent	28
9.2.	Pendekatan model dependent	29
F.	Uraian Zat Aktif.....	31
G.	Landasan Teori	33
H.	Hipotesis	35
BAB III METODE PENELITIAN		37
A.	Populasi dan sampel	37
B.	Variabel penelitian.....	37
1.	Identifikasi variable utama	37
2.	Klasifikasi variable utama	37
3.	Definisi operasional variable utama	38
C.	Bahan dan alat	38
1.	Bahan.....	38
2.	Alat	39
D.	Jalannya penelitian	39
1.	Pemilihan dan pengambilan sampel	39
2.	Uji mutu fisik tablet.....	40
2.1	Uji keseragaman ukuran	40
2.2	Uji keseragaman bobot	40
2.3	Uji kekerasan	40
2.4	Uji kerapuhan	41
2.5	Uji waktu hancur	41
3.	Penetapan kandungan tablet prednison	41
3.1	Pembuatan larutan induk	41
3.2	Penetapan operating time	42
3.3	Penentuan panjang gelombang serapan maksimum	42
3.4	Pembuatan kurva baku.....	42
3.5	Uji keseragaman kadar	43
E.	Analisis hasil	43
1.	Pendekatan teoritis.....	43

2. Secara statistik	44
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	45
A. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet	45
1. Keseragaman ukuran tablet	45
2. Keseragaman bobot tablet	46
3. Kekerasan tablet	48
4. Kerapuhan tablet	50
5. Waktu hancur tablet	52
B. Penetapan Kandungan Tablet Prednison	53
1. Penentuan panjang gelombang maksimum	53
2. Penentuan kurva baku prednison	55
3. Penetapan kadar prednison dalam tablet	56
4. Uji keseragaman kadar prednison dalam tablet	57
C. Uji Disolusi	58
1. Parameter Q30	62
2. Parameter Dissolution efficiency (DE)	63
3. Parameter Similarity factor(F2)	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
A. Kesimpulan	66
B. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	70

DAFTAR GAMBAR

Halaman

1. Fase-fase melarut dari tablet	12
2. Bagan proses disolusi hingga respon klinis suatu zat aktif dari sediaan tablet atau kapsul	18
3. Disolusi obat dari matriks padat	20
4. Rumus bangun prednison	31
5. Kurva baku prednison dalam aquadest	55
8. Grafik % pelepasan prednison terhadap waktu	58

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	14
2. Penerimaan hasil uji disolusi	26
3. Hasil uji mutu fisik tablet prednison	45
4. Hasil uji t (LSD) kekerasan tablet prednison	50
5. Hasil uji t (LSD) kerapuhan tablet prednison	51
6. Hasil uji t (LSD) waktu hancur tablet prednison	53
7. Penetapan kadar prednison	56
8. Keseragaman kadar tablet prednison	58
9. Nilai Q30, DE30 tablet prednison	61
10. Nilai F2 tablet prednison	62
11. Hasil uji t (LSD) Q30 prednison	63
12. Hasil uji t (LSD) DE30 prednison	64

DAFTAR RUMUS

	Halaman
1. Koefisien variasi (CV)	14
2. Kerapuhan tablet	16
3. Persamaan laju disolusi Noyes-Whitney.....	19
4. <i>Dissolution efficiency</i> (DE)	27
5. <i>Similarity factor</i> (F_2)	28
6. <i>Difference factor</i> (F_1)	28
7. Persamaan orde nol	29
8. Persamaan orde satu	30
9. Persamaan Higuchi.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Skema jalannya penelitian	69
Lampiran 2. Hasil pemeriksaan keseragaman ukuran.....	70
Lampiran 3. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot dan perhitungan menurut persyaratan FI III	71
Lampiran 4. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet	76
Lampiran 5. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet	79
Lampiran 6. Hasil pemeriksaan waktu hancur	82
Lampiran 7. Penentuan kurva baku prednison	85
Lampiran 8. Hasil pemeriksaan keseragaman kadar	91
Lampiran 9. Hasil pemeriksaan penetapan kadar	93
Lampiran 10. Hasil pemeriksaan % kadar terdissolusi	94
Lampiran 11. Hasil perhitungan Q30 (%)	97
Lampiran 12. Hasil perhitungan DE30 (%)	100
Lampiran 13. Hasil perhitungan nilai F2	103
Lampiran 14. Foto alat	105

INTISARI

SIWI, A. DISOLUSI TERBANDING TABLET PREDNISON MERK DAGANG DAN GENERIK YANG BEREDAR DIPASARAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Prednison digunakan dalam pengobatan alergi, peradangan, rematik, penyakit kolagen dan penyakit kulit. Bentuk sediaan yang beredar dipasaran dalam jenis obat merk dagang dan generik, yang membedakan keduanya yaitu dalam hal formulasi dan metode fabrikasi. Prednison dikategorikan dalam Biopharmaceutical Classification System (BCS) kelas II, oleh karena itu prednisone perlu dilakukan uji disolusi terbanding untuk memastikan kemiripan kualitas produk. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui serta membandingkan mutu fisik dan kemiripan profil disolusi (F2)

Penelitian ini menggunakan 5 tablet prednison terdiri dari dua jenis produk merk dagang (ODA, ODB) dan tiga jenis produk generik (OGC, OGD, dan OGE). Uji disolusi dilakukan sesuai standart dalam Depkes RI menggunakan alat disolusi tipe 2 (dayung), kecepatan rotasi 50 rpm dalam 500 ml aquadest, dengan suhu 37 ± 0.5 ° C. Penentuan kadar terdisolusi tablet prednisone menggunakan alat spektrofotometer UV pada panjang gelombang 245 nm. Parameter yang diamati adalah Q30, DE30 dan faktor kemiripan (F2).

Hasil penelitian untuk parameter Q30 dan DE30 menunjukkan bahwa semua produk uji memenuhi persyaratan uji disolusi, sedangkan untuk nilai faktor kemiripan (F2) untuk beberapa produk yang menunjukkan ekivalensi yaitu produk ODB – OGD yaitu 73.17, ODB – OGE yaitu 52.53, OGC – OGD yaitu 54.63, OGC – OGE yaitu 51.91, OGD – OGE yaitu 57.95.

Kata kunci : Prednison, disolusi, BCS II, faktor kemiripan (F2).

ABSTRACT

SIWI, A. COMPARATIVE DISSOLUTION OF BRAND AND GENERIC PRODUCTS OF PREDNISONE TABLETS IN THE MARKET, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Prednisone is used in the treatment of allergy, inflammation, rheumatism, collagen disease and skin disease. The commercial dosage form are available in the brand and generic products type both of them have difference in formulation and fabrication. Prednisone included in BCS class II, so is necessary to do comparative dissolution test to ensure similarity the physical quality properties. This study was aimed to know and to compare the physical quality and the similarity of dissolution profile (F2).

This study used 5 tablets Prednisone consists of two kinds of brand products (ODA, ODB) and three kinds of generic products (OGC, OGD, and OGE). Dissolution tests was conducted according to Depkes RI using type 2 apparatus (paddle method), the speed of rotation 50 rpm, in 500 ml aquadest medium at 37 ± 0.5 ° C. Determination of Prednisone tablets dissolution using a UV spectrophotometer at 245 nm. The parameter observed were Q30, DE30 and the similarity factor (F2).

The result of Q30 and DE30 parameters showed that all test products could meet the requirements of dissolution test, while for the value of similarity factor (F2) test for some products showed equivalence, i.e. product ODB – OGD 73.17 ; product ODB – OGE 52.53 ; product OGC – OGD 54.63; product OGC – OGE 51.91 ; product OGD – OGE 57.95.

Keywords : Prednisone, Dissolution, BCS II, Similarity factor (F2)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Sejak dahulu setiap orang yang sakit akan berusaha mencari obatnya, maupun cara pengobatannya. Pengobatan suatu penyakit tidak selalu menggunakan obat, misalnya pijat, dikerok dengan mata uang logam, dioperasi, dipotong dan sebagainya. Tetapi sebagian besar menggunakan obat. (Anief 1997)

Obat adalah suatu bahan atau paduan bahan-bahan yang dimaksudkan untuk digunakan dalam menetapkan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan, menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit, luka atau kelainan badaniah dan rohaniah pada manusia atau hewan dan untuk memperelok atau memperindah badan atau bagian badan manusia (Joenoer 2001).

Berbagai jenis obat baik itu merk dagang maupun generik sekarang ini banyak sekali beredar. Obat yang beredar dipasaran umumnya berdasarkan atas nama dagang yang dipakai oleh masing-masing produsennya. Setiap produsen jelas akan melakukan promosi untuk masing-masing produknya, maka harga obat dengan nama dagang umumnya lebih mahal (Anonim 2008).

Kebanyakan orang berpikiran bahwa obat generik adalah obat kelas dua dengan harga murah sehingga diragukan kemanjurannya. Anggapan tersebut menyebabkan masyarakat alergi untuk menggunakan obat generik padahal secara ilmiah setelah melalui serangkaian pengujian di laboratorium dan manusia ternyata obat generik memiliki kualitas yang sama dengan obat paten atau obat merek dagang yang banyak beredar di pasaran. Mutu obat generik sebenarnya

tidak perlu diragukan mengingat bahwa setiap obat generik juga mendapat perlakuan yang sama dalam hal evaluasi terhadap pemenuhan kriteria khasiat, keamanan dan mutu obat (Anonim 2008). Penggunaan obat generik untuk terapi suatu penyakit sering dipertanyakan dalam hal mutu. Hal ini karena harga obat generik relatif lebih murah sekitar 24-67% dibandingkan dengan harga obat dagang (Hosiana *et al.* 2000). Sehingga masyarakat beranggapan bahwa mutu obat generik lebih rendah dibandingkan obat paten dan masyarakat pun lebih menyukai untuk mengkonsumsi obat merk dagang dibandingkan generik. Padahal obat generik murah bukan karena kurangnya mutu, tetapi obat generik murah karena obat generik merupakan obat yang disubsidi oleh pemerintah sehingga harganya bisa lebih murah dibanding obat lainnya. Subsidi tersebut diberikan untuk mengurangi ongkos produksi obat sehingga biaya produksinya menjadi lebih murah. Pemerintah secara berkala menetapkan harga obat generik dan harga eceran tertinggi obat generik (HET) sehingga obat generik dapat dijangkau oleh semua kalangan khususnya kalangan ekonomi menengah bawah. Yang terakhir, tidak dapat dipungkiri bahwa variabel yang menyebabkan mahalnya harga obat adalah biaya promosi dan pemasaran obat yang dapat mencakup 20-40% dari harga obat. Oleh karena itu obat generik kebanyakan tidak dipromosikan secara gencar dan dikemas dalam kemasan yang sederhana untuk menekan pengeluaran yang bersifat non-produksi. Jadi, tidak benar bila dikatakan bahwa harga obat generik lebih murah karena bahan bakunya yang murahan atau diproduksi dengan asal-asalan sehingga hasilnya pun tidak berkualitas dan kurangnya mutu. Dokter juga sering meresepkan obat bermerk dagang kepada pasien dibandingkan obat

generik sebagai pilihan dalam pengobatan. Sedangkan penggunaan obat generik dapat meringankan beban masyarakat mengingat harga obat generik relatif murah, sehingga efisiensi dan pemerataan pelayanan kesehatan dalam masyarakat. Hal ini tentunya menjadi perhatian tersendiri bagi pemerintah, maka tidak mengherankan pemerintah kerap kali meluncurkan program-program untuk memasyarakatkan obat generik seperti mewajibkan penggunaan obat generik di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah, mewajibkan produsen obat untuk mencantumkan nama generik pada setiap label obat agar mudah dikenali oleh konsumen hingga mengawasi pemasaran obat generik. Semua itu bertujuan agar obat generik lebih banyak lagi digunakan oleh masyarakat. Tetapi sayangnya, stigma negatif obat generik masih terus melekat di hati masyarakat. Di satu sisi masyarakat memerlukan pelayanan kesehatan yang terjangkau secara ekonomi, di sisi yang lainnya masyarakat kurang percaya akan mutu obat generik.

Mutu dijadikan dasar acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (*efficacy*) dan keamanan (*safety*) (Harianto *et al.* 2006). Perbandingan mutu obat sediaan generik dan sediaan paten dapat ditinjau dari bioavailabilitas (ketersediaan hayati) obat. Obat yang memiliki profil disolusi yang baik akan memberikan bioavailabilitas yang baik karena ketersediaan farmasetik dari obat tersebut tinggi. Perbandingan bioavailabilitas ini disebut bioekivalensi obat. Dasar untuk menentukan bioavailabilitas suatu obat terlebih dahulu harus diketahui profil disolusinya (Sunko & Henna Rya 2004).

Bioavailabilitas yang berbeda antara produk-produk obat dari zat yang berkhasiat sama bisa jadi karena perbedaan formula yang digunakan, metode dari

produk pabrik pembuat yang digunakan, ketatnya prosedur kontrol kualitas dalam proses pembuatan dan bahkan metode penanganan, peralatan, pengemasan dan penyimpanan. Kontrol kualitas terhadap obat generik sangat penting untuk membantu kesejahteraan masyarakat khususnya dalam bidang kesehatan (Zubaidah 2009). Kontrol kualitas terhadap obat generik dapat dilakukan dengan uji disolusi terbanding.

Disolusi tablet ialah jumlah atau persen zat aktif dari sediaan padat yang larut pada waktu tertentu dalam kondisi baku, yaitu kondisi dalam suhu, kecepatan, pengadukan dan komposisi media tertentu. Uji disolusi merupakan suatu metode fisika kimia yang penting sebagai parameter dalam pengembangan produk dan pengendalian mutu sediaan obat yang didasarkan pada pengukuran kecepatan pelepasan dan melarut zat aktif dari sediaanannya (Hosiana et al. 2000; Udin & Hedi 2003).

Pengujian disolusi terbanding dilakukan untuk dapat membuktikan bahwa mutu tablet generik tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan non generik, sehingga dapat mendorong keberhasilan penggunaan obat generik dipelayanan masyarakat.

Prednison merupakan obat yang sangat sukar larut dalam air. Obat yang mempunyai kelarutan rendah direkomendasikan untuk menggunakan uji disolusi terbanding. Uji ini dapat dilakukan apabila obat yang diuji lebih dari dua macam tetapi jika obat yang diuji hanya 2 macam dilakukan dengan uji BA/BE (Bioavailabilitas/Bioekivalensi)

Prednison adalah kortikosteroid biologis inert yang diubah menjadi prednisolon kortikosteroid terutama glukokortikoid dalam hati (Martindale 2002). Prednison berbentuk anhidrat atau mengandung setengah molekul air hidrat, serbuk hablur, sampai praktis putih, tidak berbau, melebur pada suhu 235° disertai peruraian, sangat sukar larut dalam air, larut dalam methanol dan dalam dioksan, larut dalam aseton dan dalam etanol. Berdasarkan *Biopharmaceutics Classification System (BCS)* prednison termasuk kelas II atau obat yang mempunyai kelarutan rendah, tetapi memiliki permeabilitas yang tinggi.

Uji disolusi secara *in-vitro* dipakai dan dikembangkan secara luas dan secara tidak langsung dipakai sebagai pengukur availabilitas obat, terutama pada penentuan pendahuluan dari faktor-faktor formulasi dan berbagai metode pembuatan yang tampaknya akan mempengaruhi bioavailabilitas (Banker & Anderson 1994)

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu:

- a) Bagaimanakah mutu fisik dan profil disolusi tablet prednison merk dagang dan generik?
- b) Apakah ada perbedaan mutu fisik yang ditinjau pada profil disolusi tablet prednison merk dagang dan generik?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu:

- a) Untuk mengetahui mutu fisik dan profil disolusi tablet prednison merk dagang dan generik.
- b) Membandingkan mutu fisik dan profil disolusi tablet prednison merk dagang dan generik apakah memiliki perbedaan.

D. Manfaat Penelitian

Memberikan informasi kepada berbagai pihak, khususnya masyarakat tentang kelayakan konsumsi tablet prednison merk dagang dan generik, sehingga tablet prednison generik layak untuk dikonsumsi dan bermanfaat sebagai dasar pertimbangan dalam pengobatan.