

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



Oleh:

**Fajar Bimantoko
16103033A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2014

**DISOLUSI TERBANDING TABLET DEKSAMETASON 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:

**Fajar Bimantoko
16103033A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2014

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

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

Oleh:

Fajar Bimantoko
16103033A

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






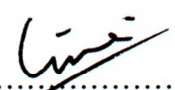
Dra. Lina Susanti, M.Si.

Pembimbing Pendamping,



Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt.

Penguji:

- | | | | |
|--|--------|---|-------|
| 1. Dra. Suhartinah, M.Si., Apt. | 1..... |  | |
| 2. Dra. Rika Widyapranata, M.Si., Apt. | 2..... |  | |
| 3. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt. | 3..... |  | |
| 4. Dra. Lina Susanti, M.Si. | 4..... |  | |

HALAMAN PERSEMBAHAN



Sesungguhnya Allah memasukkan orang-orang beriman dan mengerjakan amal yang saleh ke dalam surga-surga yang di bawahnya mengalir sungai-sungai. Di sungai itu mereka diberi perhiasan dengan gelang-gelang emas dan mutiara, dan pakaian mereka adalah sutera.

(Al Hajj : 23)

Ku persembahkan untuk :

Allah SWT

Keluarga tercinta,

Temen-temen kampus

Temen-temen alumni SMF Bina Farma

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

Fajar Bimantoko

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah robbil'alamin atas berkah, rahmat dan karunia Allah SWT, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“DISOLUSI TERBANDING TABLET DEKSAMETASON 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. Dra. Lina Susanti., M.Si., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, petunjuk, motivasi, nasehat dan saran dalam penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Ilham Kuncahyo M.Sc., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan masukan dalam menyelesaikan skripsi ini.

5. Dra. Suhartinah, M.Si., Apt., dan Dra. Rika Widyapranata., 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 Suwadi, ibu Tatmiati yang telah memberi semangat, doa, dan motivasi.
8. Teman-teman peneliti, Daniel Maharai P., Arjuna Kristian S., Uvita Rahmawati.
9. Sahabat terbaik Yeli Trimayanti, Mbak Yuli, Runi, Mbak Tyas, Mbak Ruti, Wiwik, Nuri.
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, 16 Juni 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR RUMUS	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Obat Generik dan Obat Bermerk	5
1. Pengertian obat generik dan obat bermerk	5
2. Alasan obat generik murah.....	7
B. Bioavailabilitas	8
1. Pengertian bioavailabilitas.....	8
2. Kegunaan data bioavailabilitas.....	9
C. Ketersediaan Farmasetik.....	10
D. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	11
1. Keseragaman ukuran tablet	11

2.	Keseragaman bobot tablet	11
3.	Kekerasan tablet	13
4.	Kerapuhan / friabilitas tablet	14
5.	Waktu hancur tablet.....	15
E.	Uji Disolusi.....	16
1.	Pengertian disolusi.....	16
2.	Pengertian laju disolusi.....	19
3.	Faktor-faktor yang mempengaruhi disolusi zat aktif.....	20
4.	Jenis uji disolusi	21
5.	Kegunaan uji disolusi	22
6.	Persyaratan uji disolusi terbanding.....	23
7.	Kriteria penerimaan hasil uji disolusi.....	23
8.	Metode pengungkapan hasil uji disolusi	24
9.	Pendekatan perbandingan profil disolusi.....	25
9.1.	Pendekatan model independent	25
9.2.	Pendekatan model dependent	26
F.	Uraian Zat Aktif.....	27
G.	Landasan Teori	29
H.	Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN.....		32
A.	Populasi dan Sampel.....	32
1.	Populasi	32
2.	Sampel	32
B.	Variabel Penelitian	32
1.	Identifikasi variabel utama	32
2.	Klasifikasi variabel utama	32
3.	Definisi operasional variabel utama	33
C.	Bahan dan Alat	34
1.	Bahan	34
2.	Alat	34
D.	Jalan Penelitian	34
1.	Pemilihan dan pengambilan sampel	34
2.	Uji mutu fisik tablet.....	35
2.1.	Uji keseragaman ukuran	35
2.2.	Uji keseragaman bobot.....	35
2.3.	Uji kekerasan	35
2.4.	Uji kerapuhan	35
2.5.	Uji waktu hancur	36
3.	Penetapan kandungan tablet deksametason.....	36
3.1.	Pembuatan larutan induk	36
3.2.	Penentuan operating time	36
3.3.	Penentuan panjang gelombang serapan maksimum	36
3.4.	Pembuatan kurva baku.....	36
3.5.	Uji keseragaman kadar	37
4.	Uji disolusi.....	37

E. Analisis Hasil.....	38
1. Pendekatan teoritis.....	38
2. Pendekatan statistik	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	39
A. Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet.....	39
1. Keseragaman ukuran	39
2. Keseragaman bobot tablet	40
3. Kekerasan tablet	42
4. Kerapuhan tablet.....	43
5. Waktu hancur tablet.....	45
B. Penetapan Kandungan Tablet Dekسامetason.....	46
1. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum	46
2. Penentuan <i>operating time</i>	47
3. Penentuan kurva baku deksametason	48
4. Uji keseragaman kadar deksametason dalam tablet	49
C. Uji Disolusi.....	50
1. Parameter Q_{45}	52
2. Parameter <i>Dissolution efficiency</i> (DE)	54
3. Parameter <i>Similarity faktor</i> (F_2)	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	56
A. Kesimpulan.....	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Fase-fase melarut dari tablet.....	10
2. Bagan proses disolusi hingga respon kimia suatu zat dari sediaan tablet atau kapsul.....	17
3. Disolusi obat dari matriks padat.....	19
4. Rumus bangun deksametason	28
5. Kurva baku deksametason dalam 1 : 100.....	48
6. Grafik % pelepasan deksametason terhadap waktu	50

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet	13
2. Penerimaan hasil uji disolusi.....	24
3. Hasil uji mutu fisik tablet deksametason	39
4. Hasil uji t (LSD) kekerasan tablet deksametason	43
5. Hasil uji t (LSD) kerapuhan tablet deksametason	44
6. Hasil uji t (LSD) waktu hancur tablet deksametason.....	46
7. Keseragaman kadar tablet deksametason.....	49
8. Nilai Q_{45} , DE_{60} tablet deksametason.....	52
9. Hasil uji t (LSD) Q_{45} tablet deksametason.....	53
10. Hasil uji t (LSD) DE_{60} tablet deksametason	55

DAFTAR RUMUS

	Halaman
1. Koefisien variasi (CV).....	12
2. Kerapuhan tablet.....	14
3. Persamaan laju disolusi Noyes-Whitney.....	18
4. <i>Dissolution efficiency</i> (DE)	24
5. <i>Similarity factor</i> (F_2)	25
6. <i>Difference factor</i> (F_1)	25
7. Persamaan orde nol	26
8. Persamaan orde satu	27
9. Persamaan Higuchi.....	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Skema jalannya penelitian	61
2. Hasil pemeriksaan keseragaman ukuran tablet	62
3. Hasil pemeriksaan keseragaman bobot dan perhitungan menurut persyaratan FI III.....	63
4. Hasil pemeriksaan kekerasan tablet	68
5. Hasil pemeriksaan kerapuhan tablet	70
6. Hasil pemeriksaan waktu hancur	73
7. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum.....	75
8. Penentuan <i>operating time</i> deksametason	77
9. Penentuan kurva baku deksametason.....	79
10. Hasil pemeriksaan keseragaman kadar	81
11. Hasil pemeriksaan % kadar terdisolusi	83
12. Hasil perhitungan Q_{45} (%).....	87
13. Hasil perhitungan DE_{60} (%)	89
14. Hasil perhitungan nilai F_2	92
15. Sertifikat analisis deksametason	94
16. Foto alat	95

INTISARI

BIMANTOKO, F. DISOLUSI TERBANDING TABLET DEKSAMETASON MERK DAGANG DAN GENERIK YANG BEREDAR DIPASARAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Deksametason digunakan untuk asma, radang usus, encok akut, leukimia dan kanker-kanker lain bersama sitostatika. Dipasaran beredar dalam jenis obat merk dagang dan generik, keduanya berbeda dalam formulasinya dan metode fabrikasi. Deksametason termasuk dalam *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II, maka perlu dilakukan uji disolusi terbanding untuk memastikan kemiripan kualitas produk dengan membandingkan mutu fisik dan kemiripan profil disolusi (F_2).

Penelitian ini menggunakan tiga jenis tablet deksametason produk merk dagang (ODA, ODB, ODC) dan dua jenis produk generik (OGD, OGE). Dilakukan uji mutu fisik yaitu keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur. Uji disolusi dilakukan sesuai standar dalam FI IV menggunakan alat disolusi tipe 1 (keranjang), kecepatan rotasi 100 rpm dalam 500 ml HCl 1 : 100, pada suhu $37 \pm 0,5$ ° C. Penentuan kadar terdisolusi tablet deksametason menggunakan alat spektrofotometer UV pada panjang gelombang 242 nm. Parameter yang diamati adalah nilai jumlah zat yang terlarut (Q_{45}), *Dissolution Efficiency* (DE_{60}) dan faktor kemiripan (F_2).

Hasil uji mutu fisik tablet deksametason OGD memiliki waktu hancur 0,3 menit, kekerasan 6,73 kg dan kerapuhan 0,33 %. Hasil penelitian untuk parameter Q_{45} dan DE_{60} menunjukkan semua produk obat memenuhi persyaratan uji disolusi. Semua produk obat memiliki kemiripan profil disolusi dilihat dari nilai faktor kemiripan. Nilai faktor kemiripan (F_2) yang paling besar dari semua produk terdapat pada OGD dengan OGE yaitu 85,925.

Kata kunci : Deksametason, disolusi, BCS II, faktor kemiripan (F_2)

ABSTRACT

BIMANTOKO, F. COMPARATIVE DISSOLUTION OF BRAND AND GENERIC PRODUCTS OF DEXAMETHASONE TABLET PRODUCT, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Dexamethasone is used for asthma, colitis, acute gout, leukemia and other cancers with sitostatica. Dexamethasone tablet product of generic and brand name, both are different in formulation and method of fabrication. Dexamethasone was included in the *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) class II, so it is necessary to conduct compared dissolution test to ensure product quality by comparing the similarity of physical quality and similarity of dissolution profiles (F_2).

This study used three types of dexamethasone tablets brand name produk (ODA, ODB, ODC) and two types of generic products (OGD, OGE). Physical quality test was performed including weight uniformity, hardness, friability and disintegration time. Dissolution test was performed according to standard FI IV using dissolution apparatus type 1 (basket), the rotation speed 100 rpm in 500 ml of HCl (1 : 100), at 37 ± 0.5 ° C. Determination of dissolved dexamethasone tablets used UV spectrophotometer at 242 nm wave length. Parameters measured were amount value of dissolved substances (Q_{45}), Dissolution Efficiency (DE_{60}) and similarity factor (F_2).

The result of OGD dexamethasone tablets physical quality test had disintegration time 0.3 minutes, hardness 6.73 kg and friability 0.33 %. The results of the study for the parameters Q_{45} and DE_{60} showed all drug product meets dissolution test requirements. All products have similar drug dissolution profile seen from the similarity factor. Value of similarity factor (F_2) was the greatest of all the products contained in the OGD with OGE i.e. 85.925.

Keywords: Dexamethasone, dissolution, BCS II, similarity factor (F_2)

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penanganan dan pencegahan berbagai penyakit tidak dapat dilepaskan dari tindakan terapi dengan obat atau farmakoterapi (Anonim 2008). Sekarang ini banyak sekali beredar jenis obat baik itu merk generik maupun dagang. Obat yang beredar umumnya berdasarkan atas nama dagang yang dipakai oleh masing-masing produsennya. Harga obat dengan nama dagang umumnya lebih mahal dari pada harga obat dengan nama generik, sebab setiap produsen pasti akan melakukan promosi untuk masing-masing produknya (Anonim 2008).

Obat generik dalam penggunaan sering dipertanyakan mutunya. Hal ini disebabkan oleh harga obat generik relatif lebih murah sekitar 24-67 % dibandingkan dengan harga obat dagang (Hosiana *et al.* 2000). Sehingga muncul anggapan bahwa mutu obat generik lebih rendah dibandingkan obat paten. Sebenarnya mutu obat generik tidak perlu diragukan lagi 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 dapat meringankan beban masyarakat mengingat harga relatif murah, sehingga meningkatkan efisiensi dan pemerataan layanan kesehatan masyarakat. Dua hal tersebut menimbulkan dilema tersendiri dalam masyarakat, di satu sisi masyarakat memerlukan pelayanan kesehatan yang terjangkau secara ekonomi, di sisi lain masyarakat kurang percaya akan mutu obat generik.

Mutu dijadikan dasar acuan untuk menetapkan kebenaran khasiat (*efficacy*) dan keamanan (*safety*) (Harianto *et al.* 2006). Perbandingan kualitas antara obat generik dan obat paten harus terlebih dahulu mengetahui bioekivalensi dari kedua obat tersebut. Masing-masing diukur bioavailabilitasnya dan perbandingan bioavailabilitas ini disebut bioekivalansi obat. Profil disolusi digunakan untuk dasar menentukan bioavailabilitas suatu obat (Sunoko & Henna Rya 2004).

Dalam bidang kesehatan kontrol kualitas terhadap obat generik penting karena dapat membantu kesejahteraan masyarakat (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. Kondisi yang dimaksud misalnya, 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 sediaannya (Hosiana *et al.* 2000; Udin & Hedi 2003).

Untuk menyakinkan bahwa mutu obat generik tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan obat paten maka perlu dilakukan pengujian disolusi terbanding, sehingga dapat mendorong keberhasilan penggunaan obat generik dipelayanan kesehatan.

Salah satu obat yang terdapat dalam sediaan generik maupun sediaan paten, ialah deksametason. Deksametason merupakan obat yang praktis tidak larut

dalam air. Maka obat ini perlu dilakukan uji disolusi. Berdasarkan *Biopharmaceutics Classification System (BCS)* deksametason termasuk kelas II atau obat yang mempunyai pemeabilitas tinggi tetapi kelarutannya rendah.

Deksametason merupakan salah satu kortikosteroid sintetis terampuh. Kemampuannya dalam menanggulangi peradangan dan alergi kurang lebih sepuluh kali lebih hebat dari pada yang dimiliki prednison (Katzung GB 2002). Deksametason mempunyai dosis 0,5 mg per tablet.

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

- a) Bagaimana pengaruh formulasi tablet deksametason merk dagang dan generik terhadap mutu fisik dan profil disolusinya?
- b) Apakah ada perbedaan mutu fisik tablet deksametason merk dagang dan generik dilihat dari profil disolusinya?

C. Tujuan Penelitian

- a) Untuk mengetahui pengaruh formulasi tablet deksametason merk dagang dan generik terhadap mutu fisik dan profil disolusinya.

- b) Untuk mengetahui perbedaan mutu fisik tablet deksametason merk dagang dan generik dilihat dari profil disolusinya.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi tambahan kepada berbagai pihak khususnya masyarakat tentang kelayakan konsumsi dan tidak perlu ragu untuk menggunakan tablet deksametason generik, sehingga tablet deksametason generik layak untuk dikonsumsi dan dipertimbangkan manfaatnya sebagai dasar dalam pengobatan serta pengganti dari obat merk dagang.