

**UJI DISOLUSI TERBANDING DAN PENETAPAN KADAR
TABLET SALUT ENTERIK ASETOSAL YANG
BEREDAR DI MASYARAKAT**



**Oleh:
RATIH SRI ADINENSIH
24185486A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

**UJI DISOLUSI TERBANDING DAN PENETAPAN KADAR
TABLET SALUT ENTERIK ASETOSAL YANG
BEREDAR DI MASYARAKAT**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**RATIH SRI ADINENSIH
24185486A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2022**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:

UJI DISOLUSI TERBANDING DAN PENETAPAN KADAR TABLET SALUT ENTERIK ASETOSAL YANG BEREDAR DI MASYARAKAT

Oleh :

Ratih Sri Adinengsih 24185486A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Pada
tanggal : 6 Juli 2022

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. apt. R.A. Octari, S.U., M.M., M.Sc

Pembimbing Utama



Dr. apt. Iswandi., M.Farm.

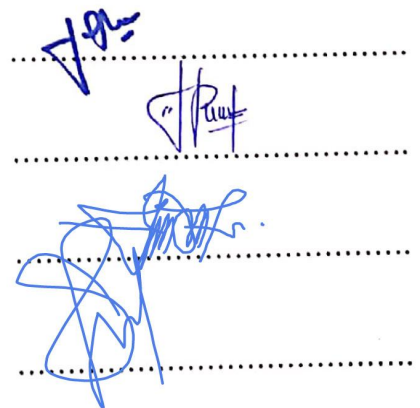
Pembimbing Pendamping



apt. Dwi Ningsih., M. Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, M.Sc.
2. apt. Endang Sri Rejeki, M.Si.
3. apt. Jena Hayu Widyasti, M.Farm
4. Dr. apt. Iswandi., M.Farm



HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobil'alamin atas ridha dan kemudahan serta kelancaran yang Engkau berikan, sehingga bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan tepat pada waktunya. Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya Skripsi ini untuk orang yang istimewa dan berjasa dalam hidupku kepada:

1. Allah SWT yang selalu mempermudah dan memperlancarkan setiap langkah dalam perjalananku.
2. Kepada Orang tua bapak dan ibu yang selalu memberikan doa dan kasih sayang yang sangat tulus serta mensupport dalam keadaan apapun sampai detik ini.
3. Kepada keluarga memberikan doa dan kasih sayang yang sangat tulus serta mensupport dalam keadaan apapun sampai detik ini.
4. Bapak Dr. Apt. Iswandi., M.Farm. dan ibu Apt. Dwi Ningsih., M.Farm yang telah membantu serta memberikan masukan kepada saya sehingga tercapainya hasil skripsi ini.
5. Kepada nenek dan kakek yang selalu mendoakan saya dan mendukung saya serta semua kasih sayang yang telah begitu banyak diberikan kepada saya
6. Kepada bude maria dan bude elizabet yang selalu mendukung saya dalam kuliah dan selalu mengingatkan saya untuk selalu berdoa dan menasehati saya agar menjadi pribadi yang lebih baik.
7. Kepada sahabat saya renaldy yang selalu menemani saya menyelesaikan skripsi, mendukung saya, dan menjadi *support system* saya.
8. Sahabat-sahabat saya okta, moren, mira, serta teman kerja yang selalu bisa diajak untuk berdiskusi dan memberikan saran yang terbaik.
9. Teman-teman seperjuangan S1 Farmasi, yang sudah menemani dari awal semester sampai saat ini.
10. Semua teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu demi satu yang telah membantu kelancaran skripsi ini, Semoga tuhan memberikan berkat dan kelimpahan rahmat kepada mereka semua aamiin.

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 akademis maupun hukum.

Surakarta, 28 Juni 2022



Ratih Sri Adinengsih

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT dengan rahmah dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “ UJI DISOLUSI TERBANDING DAN PENETAPAN KADAR TABLET SALUT ENTERIK ASETOSAL YANG BEREDAR DI MASYARAKAT ” dengan tepat waktu. Skripsi ini merupakan tugas akhir penulis untuk memenuhi persyaratan gelar S1 Farmasi.

Penulis menyadari dalam menyelesaikan skripsi ini banyak pihak yang sudah membantu dalam kelancaran skripsi ini dan tepat waktu. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak-banyak terimakasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Apt. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Dr. Apt. Wiwin Herdwiani, S.Farm., M.Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan dan pengarahannya.
4. Dr. Apt. Iswandi., M.Farm. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan banyak dukungan, fasilitas, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. Apt. Dwi Ningsih., M.Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan masukan, dan memberikan semangat yang tidak pernah lelah sehingga membantu terselesaikan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Bapak / ibu di laboratorium yang telah memberi bimbingan dan membantu selama penelitian.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kesalahan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik dan saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Surakarta, 28 Juni 2022
Tanda Tangan

Ratih Sri Adiningsih

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Tablet	4
1. Keseragaman ukuran tablet.....	4
2. Keseragaman bobot tablet.....	5
3. Kekerasan Tablet	5
4. Kerapuhan tablet	6
5. Uji waktu hancur.....	6
B. Asetosal.....	7
C. Penetapan Kadar	8
D. Validasi	9
1. Linearitas	10
2. Akurasi.....	10
3. Presisi.....	11
4. Batas Deteksi dan Batas kuantitas	11
E. Spektrofotometri UV	12
F. Sistem Biofarmasetika	13
G. Disolusi	13

1.	Uji disolusi terbanding.....	16
2.	Parameter uji disolusi.....	17
2.1.	Nilai Q	17
2.2.	Dissolution Efficiency (DE).....	18
2.3.	Faktor perbedaan (F1) dan faktor kemiripan (F2)	18
H.	Landasan Teori.....	18
I.	Kerangka pikir	20
J.	Hipotesis	20
BAB III	METODE PENELITIAN.....	21
A.	Populasi dan Sampel	21
B.	Variabel Penelitian.....	21
1.	Identifikasi variabel utama.....	21
2.	Klasifikasi variabel utama	21
2.1.	Variabel bebas	21
2.2.	Variabel tergantung	21
2.3.	Variabel terkendali	21
3.	Definisi operasional variabel utama	21
3.1.	Keseragaman bobot	21
3.2.	Kekerasan tablet	21
3.3.	Kerapuhan tablet.....	22
3.4.	Waktu hancur tablet.....	22
3.5.	Produk inovator	22
3.6.	Kadar tablet	22
3.7.	Syarat uji disolusi tablet asetosal.....	22
3.8.	Faktor perbedaan	22
3.9.	Faktor kemiripan atau F2	22
C.	Alat dan Bahan.....	22
1.	Alat.....	22
2.	Bahan	22
D.	Jalanya Penelitian.....	23
1.	Pemilihan dan pengambilan sampel	23
2.	Uji verifikasi metode	23
2.1.	Penentuan linearitas.....	23
2.2.	Penentuan LOD dan LOQ	23
2.3.	Penentuan presisi	23
2.4.	Uji akurasi	23
3.	Uji mutu fisik tablet	24
3.1.	Uji keseragaman bobot	24
3.2.	Uji kekerasan	24
3.3.	Uji kerapuhan tablet	24
3.4.	Uji waktu hancur	24
4.	Penetapan kandungan tablet asetosal	24
4.1	Pembuatan larutan induk	24

4.2	Penentuan panjang gelombang maksimum. .	24
4.3	Penentuan operating time.	25
4.4	Penentuan kurva baku	25
4.5	Uji disolusi asetosal.....	25
4.6	Kadar obat asetosal.....	26
E.	Analisis Hasil	26
1.	Pendekatan teoritis	26
2.	Pendekatan statistik.....	26
F.	Skema penelitian.....	27
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
A.	Hasil Uji Mutu Fisik	28
B.	Panjang Gelombang dan Operating Time.....	31
C.	Penentuan Kurva Baku	32
D.	Verifikasi.....	33
1.	Linearitas.	33
2.	Akurasi.....	33
3.	Presisi.....	34
E.	Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitas (LOQ)	35
F.	Penetapan Kadar Asetosal.....	36
G.	Disolusi	37
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
A.	Kesimpulan	40
B.	Saran	40
	DAFTAR PUSTAKA.....	41
	LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	5
2. kategori pengujian validasi.....	9
3. Parameter validasi	10
4. Macam- macam presisi.....	11
5. Tipe alat disolusi	15
6. Kriteria penerimaan uji disolusi	18
7. Hasil uji keseragaman bobot tablet asetosal.....	28
8. Uji kekerasan tablet asetosal	29
9. Hasil uji kerapuhan tablet.....	30
10. Uji waktu hancur tablet asetosal.....	30
11. Data nilai recovery asetosal dalam medium HCl 0,1 N.	34
12. Data nilai recovery asetosal dalam medium dapar fosfat pH 6,8..	34
13. Data presisi asetosal dalam medium HCl 0,1 N.....	35
14. Data presisi asetosal dalam medium dapar fosfat pH 6,8.....	35
15. Penetapan kadar asetosal	36
16. Hasil uji disolusi dalam medium HCl 0,1 N	37
17. Hasil uji disolusi dalam medium dapar fosfat pH 6,8	37
18. Nilai Q60	38
19. Nilai F1 dan F2.....	39

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur senyawa asetosal	7
2. Kerangka Pikir.....	20
3. Skema Penelitian	27
4. kurva baku HCl 0,1 N.....	32
5. kurva baku dapar fosfat pH 6,8	32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Alat	45
2. Panjang gelombang	48
3. <i>Operating time</i>	50
4. Kurva baku	52
5. Uji <i>linearitas</i>	53
6. Uji LOD dan LOQ.....	54
7. Uji akurasi	55
8. Uji presisi	56
9. Penetapan kadar.....	57
10. Hasil uji keseragaman bobot	58
11. Hasil uji waktu hancur.....	63
12. Hasil uji kekerasan tablet	69
13. Hasil nilai Q60.....	72
14. Hasil uji kerapuhan.....	74
15. Hasil uji disolusi.....	78
16. Hasil F1 (<i>difference factor</i>) dan F2 (<i>similarity factor</i>).....	82

DAFTAR SINGKATAN

CV	Koefisien variasi
F1	Faktor pembeda
F2	Faktor persamaan
LOD	Batas deteksi
LOQ	Batas kuantitas
PMDN	Penanaman modal dalam negeri
RSD	Relative standar deviasi
SD	Standar deviasi
NSAIDs	<i>non steroid anti-inflammatory drugs</i>

ABSTRAK

RATIH SRI ADINENGSIH., 2022, UJI DISOLUSI TERBANDING DAN PENETAPAN KADAR TABLET SALUT ENTERIK ASETOSAL YANG BEREDAR DI MASYARAKAT, PROPOSAL SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Asetosal adalah obat golongan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II dengan permeabilitas tinggi namun sifat kelarutannya rendah. Penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui mutu sediaan asetosal yang beredar di masyarakat melalui uji kualitas fisik berupa uji keseragaman bobot, kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur; uji disolusi; dan penetapan kadar menggunakan spektrofotometri ultraviolet.

Metode uji disolusi diadopsi dari Farmakope Indonesia Edisi VI dan filtrat sampel diujikan menggunakan spektrofotometri ultraviolet. Pengujian dilakukan terhadap lima sampel, yaitu satu sampel tablet asetosal inovator dan empat sampel produk copy asetosal (asetosal produk luar negeri, dua sampel tablet asetosal produk PMDN dan satu sampel tablet asetosal dari perusahaan swasta indonesia).

Hasil penelitian menunjukkan sampel tablet inovator dan beberapa produk tablet salut enterik asetosal yang beredar dimasyarakat memenuhi semua kriteria mutu fisik, dan kadar tablet. Sampel B menunjukkan profil disolusi yang serupa dengan inovator sedangkan produk (C, D dan E) menunjukkan profil disolusi tidak serupa dengan produk inovator, meskipun sampel C, D dan E tidak memiliki profil disolusi yang serupa namun tetap memenuhi syarat uji disolusi.

Kata kunci : Asetosal, disolusi, penetapan kadar, mutu fisik, spektrofotometri uv

ABSTRACT

RATIH SRI ADINENSIH., 2021, COMPARATIVE DISSOLUTION TEST OF ENTERIC-COATED ACETOSAL TABLETS CIRCULATING IN THE COMMUNITY, THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Acetosal is a class II Biopharmaceutical Classification System (BCS) class drug with high permeability but low solubility properties. This research was carried out to determine the quality of acetosal preparations circulating in the community through physical quality tests in the form of tests of uniformity of weight, hardness, fragility and crushing time; dissolution test; and determination of levels using ultraviolet spectrophotometry.

The dissolution test method was adopted from the Indonesian Pharmacopoeia Edition VI and the sample filtrate was tested using ultraviolet spectrophotometry. The test was carried out on five samples, namely one sample of innovator acetosal tablets and four samples of acetosal copy products (acetosal products abroad, two samples of acetosal tablets of PMDN products and one sample of acetosal tablets from private companies of Indonesia).

The results showed that samples of innovator tablets and several enteric acetosal-coated tablet products circulating in the community met all the criteria of physical quality, and tablet levels. Sample B shows a dissolution profile similar to the innovator while the product (C, D and E) shows a dissolution profile not similar to the innovator product, although samples C, D and E do not have a similar dissolution profile but still meet the requirements of the dissolution test.

Keywords : Acetosal, dissolution, grade determination, physical quality, uv spectrophotometry.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Obat adalah salah satu faktor yang penting bagi kesehatan terutama dapat digunakan untuk mencegah dan menyembuhkan suatu penyakit (Grace Pricilia *et al.*, 2015). Obat beredar di pasaran terdiri dari berbagai macam bentuk sediaan salah satunya adalah obat dalam sediaan tablet. Tablet adalah sediaan farmasi yang mempunyai bentuk padat yang mengandung zat aktif tanpa pengisi atau dengan bahan pengisi. Tablet berdasarkan metodenya dapat dikelompokkan menjadi dua macam yaitu tablet kempa dan cetak. Zat tambahan tablet terdiri berbagai macam seperti bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pengisi, dan bahan tambahan (Kusuma dan Apriliani, 2018). Bentuk sediaan tablet banyak digunakan karena mempunyai beberapa kelebihan seperti ketepatan dosis, cara pemakaian yang mudah, dan relatif lebih murah daripada dengan bentuk sediaan lain (Benni Iskandar, 2019).

Asam asetilsalisilat atau yang lebih dikenal sebagai asetosal atau aspirin adalah obat golongan salisilat yang paling banyak digunakan. Asetosal merupakan obat yang memiliki khasiat sebagai obat antiplatelet, antipiretik, analgetika, antiinflamasi dan mampu mencegah serta mengobati penyakit stroke. Asetosal jika digunakan dalam dosis yang tinggi dapat mengakibatkan indikasi yang tidak baik dan berdampak negatif seperti terjadinya pendarahan, iritasi pada lambung, lambung mengalami kebocoran dan menghambat trombosit (Kuntari *et al.*, 2017; Hayatus Sa`adah., 2019). Asetosal merupakan senyawa yang mempunyai permeabilitas yang tinggi akan tetapi kelarutannya rendah dalam air (Biopharmaceutics Classification System case 2, BCS II). Asetosal diproduksi oleh banyak pabrik farmasi sehingga di pasaran banyak dijumpai berbagai merek yang mempunyai kemasan dan harga yang beraneka ragam. Perbedaan formulasi obat, proses produksi, bahan tambahan dalam suatu produksi obat dan biaya promosi suatu obat dapat mengakibatkan terjadinya perbedaan harga dan kualitas dari tablet asetosal yang dihasilkan. Masyarakat beranggapan bahwa produk yang memiliki harga yang lebih mahal memiliki kualitas yang bagus (Noorjannah dan Noval, 2020).

Pengawasan dan pemeriksaan mutu dilakukan untuk memastikan serta menjamin sediaan farmasi mempunyai mutu dan jumlah yang

sesuai dengan prosedur analisis standar yang telah ditetapkan. Kualitas obat mempunyai kaitan erat dengan efek terapi maka harus dilakukan evaluasi pada obat. Tujuan evaluasi tablet untuk mengetahui sifat kimia, fisika serta biologi dari tablet tersebut. Evaluasi tablet dapat ditentukan dengan beberapa parameter seperti penetapan kadar, mutu fisik tablet (keseragaman bobot, kekerasan, waktu hancur, dan kerapuhan) dan disolusi tablet (Musiam dan Alfiian, 2017). Parameter tersebut sangat berpengaruh pada kualitas dari tablet seperti waktu hancur sediaan memiliki pengaruh terhadap biofarmasi dari suatu obat. Komponen dari obat harus dapat diabsorpsi maka tablet harus hancur dan dapat melepaskan zat aktif dalam tubuh (Banne, 2013). Obat yang mempunyai mutu fisik yang baik dan disolusi yang sesuai pendoman yang telah ditetapkan maka akan diperoleh bioavailabilitas yang baik karena ketersediaan hayati dari obat tersebut tinggi (Nurtanti *et al.*, 2010).

Uji disolusi merupakan bagian penting yang dapat digunakan sebagai petunjuk dalam pengembangan produk sediaan farmasi, menjadi kontrol kualitas produk pada saat produksi, menjamin kualitas bioekivalen *in vitro* antar batch dan regulasi pemasaran produk obat (BPOM, 2005). Uji disolusi adalah prosedur laboratorium dapat digunakan untuk memperkirakan dan menggambarkan bioavailabilitas suatu obat secara *in vivo*. Sifat disolusi berhubungan dengan efek farmakologi suatu obat karena menjadi salah satu persyaratan terjadinya absorpsi obat (Aini *et al.*, 2015). Uji disolusi terbanding adalah prosedur yang dilakukan untuk menjamin kemiripan kualitas dan sifat-sifat dari produk obat dengan perubahan monitor dalam formulasi atau setelah izin pemasaran, untuk mengetahui kemiripan dalam produk uji dengan produk pembandingan dapat menggunakan faktor kemiripan (BPOM, 2005).

Kontrol kualitas perlu dilakukan agar dapat menjamin kualitas, efektivitas dan keamanan produk maka perlu dilakukan dengan metode analisis seperti penetapan kadar asetosal. Persyaratan kadar asetosal dalam tablet sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi VI adalah 95% - 110%. Penetapan kadar asetosal perlu menggunakan metode yang akurat, teliti dan valid. Validasi metode untuk penetapan kadar asetosal perlu dilakukan agar memperoleh metode yang akurat dan teliti. Validasi metode dapat membuktikan bahwa metode analisis mampu menunjukkan dan memberikan hasil yang telah sesuai mempunyai ketelitian dan kecermatan yang memadai. Parameter yang digunakan dalam validasi

metode adalah akurasi, presisi dan linieritas (Grace Pricilia *et al.*, 2015). Metode spektrofometri digunakan untuk melakukan penetapan kadar karena memiliki berapa kelebihan seperti dapat digunakan dengan mudah, cukup sensitif dan selektif, memiliki kepekaan analisis yang cukup tinggi, dan biaya yang dikeluarkan cukup relatif murah dibandingkan dengan menggunakan metode yang lain (Musiam dan Alfiian, 2017). Berdasarkan latar belakang yang ada, maka penelitian ini akan dilakukan uji mutu fisik, disolusi dan penetapan kadar tablet asetosal yang beredar dipasaran.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah mutu fisik, dan kadar sampel tablet salut enterik asetosal yang beredar di masyarakat memenuhi syarat?
2. Bagaimana profil disolusi antara tablet inovator dengan sampel tablet salut enterik asetosal yang beredar di masyarakat?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui mutu fisik, dan kadar sampel tablet salut enterik asetosal yang beredar di masyarakat.
2. Mengetahui profil disolusi antara tablet asetosal inovator dengan sampel tablet salut enterik asetosal yang beredar di masyarakat.

D. Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang tentang mutu dari obat, membuka dan meningkatkan kesadaran serta pemahaman masyarakat tentang obat yang beredar dipasaran, obat dengan harga cukup murah mampu memberikan efek terapi yang optimal sehingga masyarakat memiliki pertimbangan yang baik dalam memilih obat yang bermutu dan berkualitas.
2. Penelitian diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian selanjutnya.