

## UJI BANDING KUALITAS TABLET KETOPROFEN GENERIK DENGAN MEREK DAGANG

Maria Dona Octavia<sup>2)</sup>, Auzal Halim<sup>1)</sup>, Marlani<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Universitas Andalas (UNAND) Padang

<sup>2)</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

### ABSTRACT

Ketoprofen is a non steroid Anti Inflammation Drug (NSAID) and most of ketoprofen tablets have been sold in the market are the ones which generic names and branded names. The aim of this research is to compare the quality of ketoprofen tablets 100 mg which are taken from the generic ones and the branded ones, the date were four types of ketoprofen tablets which consist of two types generic tablets and two types of branded tablets. The measurement of ketoprofen tablets quality is based on the quality standard of ketoprofen tablets which refers to The pharmacope Indonesian the fourth editions. The quality parameter of ketoprofen tablets involved similarity test of weight and size, solodity, friability analysis, disintegration time, composition standard test and dissolution profile test. Disolution profil test of ketoprofen tablets was roncucted by using paddle method, measured by spektrofotometer UV, and tested by using phosphate buffer power Hidrogen 7.4 as its medium. Then the result was gotten in 60<sup>th</sup> minutes for each sample. Sample g1 = 94.89%, sample g2 = 97.52%, sample m1= 100.10% and sample m2= 101.08%. Composition standard test of ketoprofen tablets, was conducted by using spektrofotometer UV and tested by using methanol P 75% as its medium. The result of this shows that the quality of sample g1 = 98.92%, sample g2 = 97.02%, sample m1 = 97.97%, m2 = 100,71%. The result of quality parameter test shows that both of generic and branded ketoprofen tablet fullfiks the quality standard of pharmacope Indonesian the fourth editions.

**Keywords :** *Ketoprofen, generic and branded names tablets*

### ABSTRAK

Ketoprofen merupakan obat anti inflamasi nonsteroid (AINS). Tablet ketoprofen yang beredar di pasaran terdapat dalam bentuk generik dan merek dagang. Penelitian ini bertujuan unntuk membandingkan kualitas tablet ketoprofen 100 mg generik dan merek dagang menggunakan 4 macam tablet uji, yang terdiri dari 2 macam tablet generik dan 2 macam tablet merek dagang. Penentuan kualitas tablet ketoprofen ditunjukkan dari mutu standar tablet ketoprofen berdasarkan Farmakope Indonesia, edisi IV. Parameter kualitas tablet ketoprofen meliputi uji keseragaman bobot, keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur, uji penetapan kadar, dan uji profil disolusi. Uji profil disolusi tablet ketoprofen menggunakan metode dayung, dan diukur dengan spektrofotometer UV, serta menggunakan medium dapar fosfat pH 7,4 didapat hasil pada menit ke 60 untuk masing-masing sampel, sampel g1= 94,89%, sampel g2= 97,52%, sampel m1= 100,10% dan sampel m2= 101,08%. Penetapan kadar tablet ketoprofen menggunakan metoda spektrofotometer UV dengan medium metanol P 75% didapat hasil sampel g1= 98,92%, sampel g2= 97,02%, sampel m1= 97,97% dan sampel m2= 100,71%. Hasil uji parameter kualitas tablet ketoprofen yang didapat menunjukkan kualitas tablet ketoprofen generik dan merek dagang memenuhi standar mutu Farmakope Indonesia edisi IV.

**Kata Kunci:** *Ketoprofen, tablet generik dan merek dagang*

### PENDAHULUAN

Obat merupakan zat yang dapat digunakan untuk mengobati penyakit, membebaskan atau memodifikasi proses kimia dalam tubuh. Banyak sediaan farmasi yang beredar di pasaran yang digunakan oleh masyarakat dalam mengobati penyakit, salah satunya adalah dalam bentuk sediaan

tablet, yang diberikan melalui oral (Lachman, *et al.*, 1994). Yang dimaksud dengan tablet adalah sediaan padat kempa, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan

(Departemen Kesehatan Republik Indonesia, IV).

Melihat masalah mahalnnya harga obat, pemerintah membuat kebijakan mengenai Obat Esensial Nasional, yaitu memberikan pemilihan obat yang bermutu, aman dan relatif murah. Obat-obat terpilih tersebut kemudian disusun dalam Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN). Setiap unit kesehatan pemerintah diperintahkan untuk menggunakan Obat Esensial Nasional, dengan mengedepankan penggunaan obat generik. Obat dengan harga tinggi tidak selalu menunjukkan kualitas yang lebih baik. Kenyataannya obat-obat dengan isi sama, antar merek obat biasa berbeda harga hingga 3 kali lipat bahkan lebih. Produsen obat berlomba membuat iklan yang memikat dan biaya iklan yang tinggi ini akan dibebankan kepada harga produk obat tersebut (Widodo, 2004).

Ketoprofen adalah obat anti inflamasi non steroid yang juga bersifat analgetik antipiretik, sifat anti inflamasi ketoprofen muncul karena obat ini mampu menghambat sintesa prostaglandi dan leukotrien. Selain itu juga memiliki aktivitas antibradikidinin dan menstabilkan membran lisosom. Indikasi ketoprofen digunakan untuk mengobati tanda- tanda dan gejala penyakit arthiritis dan oestoarthritis, baik akut maupun kronis.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan membuktikan bahwa mutu dari tablet ketoprofen generik tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan merek dagang yang beredar di pasaran. Berhubungan dengan masalah mutu antara tablet generik dengan tablet bermerek dagang, maka dilakukan uji mutu yang meliputi uji fisik yang terdiri dari keseragaman bobot, keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu hancur, penetapan kadar, uji disolusi, uji mukoadesif dan uji *wash off*.

## METODE PENELITIAN

### 1. Alat dan bahan

#### Alat:

Peralatan gelas standar laboratorium, timbangan digital analitik (*Ohaus Carat series*), alat uji disolusi (*Copley Scientific NE4-COPD*), spektrofotometer UV-VIS (*Shimadzu* ® UV Mini 1240), pH meter (Hanna Instrumen Hi-2211) dan alat-alat lain yang digunakan dalam penelitian.

#### Bahan:

Sampel G1 ( tablet ketoprofen PT. Hexapharm ), sampel G2 ( tablet ketoprofen PT. Novel), sampel M1 ( tablet Pronalges-PT. Dexa Medika ), sampel M2 ( tablet Protופן- PT. Kimia Farma), etanol 96% (PT. Brataco), metanol (PT. Brataco), kalium hidrogen fosfat (PT. Brataco), natrium hidroksida (PT. Brataco), aquadest.

### 2. Pemilihan Sampel

Dipilih 4 sampel tablet ketoprofen yaitu 2 sampel tablet ketoprofen generik, (PT. Hexapharm), dan (PT. Novel), dan 2 sampel tablet ketoprofen merek dagang (Pronalges-PT. Dexa Medika ), dan (Protופן- PT. Kimia Farma).

### 3. Prosedur penelitian

#### a. Organoleptis

Dilihat secara visual tablet ketoprofen dan diamati bentuk, warna, rasa, dan bau dari sampel. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi IV).

#### b. Uji Keseragaman Bobot

Apabila campuran serbuk atau granul merupakan campuran yang homogen sempurna, kontrol berat tablet merupakan kontrol kandungan obat secara sederhana dan cepat, baik selama proses maupun kontrol kualitas. Keseragaman bobot tablet dapat ditetapkan pada produk kapsul lunak

berisi cairan atau pada produk yang mengandung zat aktif 50 mg atau lebih yang merupakan 50% atau lebih dari bobot satuan sediaan. Timbang seksama 20 tablet, timbang satu persatu dan dihitung bobot rata-rata. (Ansel, 1989; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi IV).

#### c. Uji Keseragaman Ukuran

Alat yang digunakan adalah jangka sorong dengan cara ambil 10 tablet, ukur diameter dan tebal tablet satu persatu cari rata-ratanya. Diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi IV).

#### d. Uji Kekerasan Tablet

Alat yang digunakan adalah mosanto stokes prinsipnya memberikan tekanan pada tablet sampai tablet tersebut pecah dan retak, setelah itu dilihat angka pada alat dan dicatat. Kekerasan tablet menggambarkan kekuatan tablet pada saat produksi, pengemasan dan pendistribusian. Jumlah tablet yang digunakan masing-masing 6 tablet. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi IV).

#### e. Uji Kerapuhan Tablet

Percobaan kerenyahan dilakukan terhadap 20 tablet, dimana tablet dibersihkan dari debu, kemudian ditimbang ( $w_1$ ), lakukan pemutaran alat friabilator selama 4 menit. Setelah itu tablet dibersihkan dan ditimbang ( $w_2$ ) friabilatas (kerapuhan = F) tablet dihitung dengan persamaan sebagai berikut :

$$F = \left( \frac{W_1 - W_2}{W_1} \right) \times 100\%$$

Persyaratan untuk tablet yang baik di industri, bobot yang hilang tidak boleh dari 0,8% (Ansel, 1989; Lachman, *et al*, 1989; Ben, 2008).

#### f. Uji waktu hancur tablet ( Desintegrasi )

Alat yang digunakan adalah disintegrator tester dengan cara masukkan tablet sebanyak enam buah kedalam keranjang, dengan suhu 37°C kemudian jalankan alat dengan menggunakan Hidrogen clorida ( Hcl ) pada pH 1,2 sebagai media. Persyaratan waktu yang diperlukan untuk menghancurkan keenam tablet tidak boleh lebih dari 15 menit untuk tablet yang tidak bersalut. Jika 1 atau 2 tablet tidak hancur sempurna pengujian diulangi dengan menggunakan tablet yang lainnya. Sedangkan tablet yang bersalut tidak boleh lebih dari 60 menit. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi IV).

#### g. Penetapan kadar ketoprofen murni

Larutan induk ( 25 mg ketoprofen baku larutkan dalam 100 mL metanol P 75%) diambil 8 ml dan larutkan dengan metanol P 75% hingga 100 mL kemudian disaring, serapan diukur pada panjang gelombang 200- 400 nm dengan spektrofotometer UV, didapatkan panjang gelombang serapan maksimum. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi IV).

#### h. Penetapan kadar tablet ketoprofen

- **Penentuan Panjang Gelombang.**

Larutan induk ketoprofen dibuat dengan konsentrasi 250  $\mu\text{g/mL}$  dengan melarutkan 25 mg ketoprofen dalam labu ukur 100 mL metanol P 75%. Dari larutan induk, dipipet 5 mL ke dalam labu ukur 50 mL cukupkan sampai tanda batas, kemudian dari larutan ini dipipet 4 mL ke dalam labu 10 mL cukupkan hingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 10  $\mu\text{g/mL}$ . Serapan diukur pada rentang panjang gelombang 200 - 400 nm dengan spektro UV-Vis.

- **Pembuatan kurva kalibrasi ketoprofen dalam metanol.**

Dari larutan induk ketoprofen dipipet 5 mL kedalam labu 50 mL sehingga diperoleh konsentrasi 50 µg/mL, dari larutan ini dipipet sebanyak 0,8 mL, 1,2 mL, 1,6 mL, 2 mL, 2,4 mL dan masing-masingnya dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL, cukupkan volume dengan metanol sampai tanda batas, lalu homogenkan hingga diperoleh konsentrasi 4 µg/mL, 6 µg/mL, 8 µg/mL, 10 µg/mL, 12 µg/mL. Ukur serapan masing-masingnya pada panjang gelombang maksimal ketoprofen.

- **Penentuan kadar tablet ketoprofen dalam medium metanol P 75%**

Pada masing-masing sampel ( G1, G2, M1 dan M2) 20 tablet ditimbang dan diserbukkan hingga halus kemudian ditimbang ( 7,5088 mg ), selanjutnya ditimbang serbuk setara dengan 50 mg ketoprofen yang terkandung dalam serbuk ( 187,72 mg ). Serbuk dimasukkan ke dalam labu ukur 100 mL larutkan dengan metanol P 75% beberapa mL, lalu cukupkan volume sampai tanda batas dan diamkan (konsentrasi 500 µg/mL).

Ambil 5 mL dari larutan tersebut, masukkan ke labu 50 mL dan cukupkan volume sampai tanda batas (konsentrasi 50 µg/mL), kemudian ambil 1 mL dari larutan konsentrasi 50 µg/mL dan cukupkan sampai tanda batas 10 mL diperoleh (konsentrasi 5µg/mL). Konsentrasi ketoprofen ditentukan menggunakan kurva kalibrasi lalu dihitung masing – masing formula dan tentukan persen.

- i. **Laju Pelepasan Obat *In Vitro* atau Profil Disolusi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, edisi IV).**

- **Pembuatan dapar fosfat pH 7,4**

Ditimbang 6,81 gram Kalium Dihidrogen fosfat dilarutkan dalam aqua dest, kemudian ditambahkan NaOH 0,2 N sebanyak 195,5 mL lalu pH diatur 7,4 dengan menggunakan pH meter. Sehingga diperoleh volume 1000 mL.

- **Penentuan panjang gelombang serapan maksimum ketoprofen dalam dapar fosfat pH 7,4**

Larutan induk ketoprofen dibuat dengan cara melarutkan 25 mg ketoprofen dalam 100 mL dapar fosfat 7,4 ( konsentrasi 250 µg/mL). Dipipet 5 mL larutan induk ke dalam labu ukur 50 mL kemudian tambahkan dapar fosfat 7,4 sampai tanda batas ( konsentrasi 25 µg/mL), kemudian dari larutan konsentrasi 25 µg/mL dipipet 4 mL kedalam labu 10 mL kemudian tambahkan dapar fosfat 7,4 sampai tanda batas ( konsentrasi 10 µg/mL). Lakukan pengukuran pada panjang gelombang serapan 200 nm – 400 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Tentukan panjang gelombang serapan maksimal, lalu dibuat kurva serapan terhadap panjang gelombang dan diperoleh panjang gelombang 257,5 nm.

- **Pembuatan kurva kalibrasi ketoprofen dalam medium disolusi dapar fosfat pH 7,4**

Dipipet 5 mL larutan induk ke dalam labu ukur 50 mL, kemudian tambahkan dapar fosfat sampai tanda batas. Lakukan pengenceran dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, dan 12 µg/mL (masing-masing dimasukkan dalam labu ukur) 10 mL.

Serapan ditentukan pada panjang gelombang serapan maksimum.

- **Penetapan profil disolusi dari tablet ketoprofen**

Uji disolusi tablet ketoprofen baik generik maupun merek dagang dilakukan dengan metode dayung. Wadah labu silinder diisi dengan medium disolusi dapar posfat pH 7,4 sebanyak 1000 mL kemudian dipanaskan dengan suhu  $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  dengan bantuan penangas air. Masing- masing tablet ketoprofen yang setara dengan 100 mg ketoprofen dimasukkan ke dalam dalam wadah silinder, dan diputar dengan kecepatan 50 rpm. Kemudian larutan disolusi dipipet 5 mL pada menit ke 5, 10, 15, 30, 45, dan 60. Setiap pemipetan diganti dengan medium disolusi yang suhunya sama sehingga volume medium disolusi selalu tetap. Serapan larutan yang telah dipipet dari medium disolusi diukur pada panjang gelombang serapan maksimum 257,5 nm dengan spektrofotometer UV-VIS. Kadar ketoprofen yang terdisolusi pada setiap pemipetan dapat dihitung dengan menggunakan kurva kalibrasi.

**j. Uji Mukoadhesif (Suryani, *etal*, 2009 )**

- **Pembuatan cairan usus buatan**

Dilakukan dengan cara melarutkan 6,8 gram Kalium hidrogen fosfat dalam 250 mL air suling dengan 190 mL larutan NaOH 0,2 N yang telah diencerkan hingga 400 mL. Selanjutnya pH campuran diatur hingga 7,4 dengan penambahan NaOH 0,2 N dan dicukupkan dengan air suling hingga 1 L.

- **Pembuatan cairan lambung buatan**

Dilakukan dengan cara melarutkan 2,0 gram NaCl dalam 7,0 mL HCl 0,1 N. Kemudian campuran ini dicukupkan dengan air suling hingga 1 L dan diukur pH  $1,2 \pm 0,1$ .

- **Penyiapan membran mukosa usus dan lambung kelinci**

Dilakukan dengan cara;

- a. Kelinci putih yang sehat sehari sebelum pengujian dipuasakan terlebih dahulu.
- b. Pada saat dilakukan pengujian kelinci diamati, dan dibunuh dengan cara memukul tengkuk kelinci dengan tangan atau menggunakan alat.
- c. Pembedahan dilakukan pada bagian abdomen, kemudian organ usus yang akan digunakan di ambil, jaringan usus kelinci dicuci dengan larutan NaCl fisiologis kemudian direndam dalam cairan usus buatan yang telah dibuat tadi.
- d. Jaringan usus dan lambung dibuka serta dipotong kira- kira 10 x 2 cm untuk usus dan lambung 2 x 2 cm, dilengketkan pada penyokong aluminium kemudian ditempatkan pada sel silindris dengan kemiringan  $45^{\circ}$ . Sebanyak dua gram sampel (tablet ketoprofen yang telah digerus halus dan diayak dengan ayakan nomor 40, agar ukuran partikelnya sama besar) diletakan diatas jaringan tersebut, biarkan berkontak selama 20 menit kemudian dicatat waktu yang dibutuhkan oleh sampel untuk menyerap.
- e. Sampel yang telah melengket pada jaringan usus dan lambung dielusi dengan cairan usus dan lambung buatan selama 10 menit dengan kecepatan 2 ml/menit. Sampel yang melekat dihitung tiap 5 menit.

Sampel yang terlepas dari usus ditampung, dikeringkan dan ditimbang. Berat sampel awal dikurangi dengan berat sampel setelah diuji dihitung sebagai kekuatan mukoadhesif.

#### k. Uji Wash Off ( Pembersihan

Uji ini menggunakan alat uji disintegrasi. Jaringan usus dan lambung ditempelkan pada kaca objek dengan lem sianokrilat dan ujung jaringan dikunci dengan paraffin film. Dua gram sampel ditempatkan merata pada mukosa usus.

Kaca digantung pada alat dan diatur gerakannya naik turun 30 kali per menit. Jumlah granul yang melekat dihitung setiap 30 menit selama 2 jam (Suryani, *et al*, 2009)..

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini diawali dengan pemeriksaan bahan baku terhadap ketoprofen yaitu pemerian, pengamatan yang diperoleh bentuk serbuk hablur, tidak berbau, tidak berasa, warna putih. Hasil pemeriksaan ini dibandingkan dengan persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi IV. Pada pengujian kelarutan didapatkan hasil dimana kelarutan ketoprofen dalam air 1:17000, sedangkan dalam etanol 96% 1 bagian ketoprofen terlarut dalam 4 bagian etanol 96%. Ini dapat disimpulkan bahwa ketoprofen praktis tidak larut (>10.000 bagian) dalam air dan mudah larut dalam etanol 96%. Penetapan kadar ketoprofen yang diperoleh yaitu  $99,1667\% \pm 0,5455$ . Hasil pemeriksaan ini dibandingkan dengan persyaratan yang tertera dalam Farmakope Indonesia edisi IV, yaitu 98,5% - 100,5%. Identifikasi ketoprofen dengan spektrofotometri ultraviolet dengan konsentrasi 20  $\mu\text{g/mL}$  di peroleh panjang gelombang maksimum 256 nm dengan absorban 1,362, telah memenuhi

persyaratan dalam Farmakope Indonesia edisi IV, dapat dilihat pada lampiran 1 tabel V.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan mutu dari tablet ketoprofen generik dengan yang merek dagang yang beredar di pasaran. Dimana sampel yang dipilih secara acak dengan memperhatikan nomor batch, *expire date* dan dosis yang sama (100 mg) yaitu 2 generik ( tablet ketoprofen 100 mg PT. Hexapharm Jaya dengan nomor batch BN 624064 dan *expire date* April 2017 dan tablet ketoprofen 100 mg PT. Novel dengan nomor batch IL 9658 B dan *expire date* November 2016 ) dan 2 merek dagang ( tablet Pronalges 100 mg PT. Dexa Medika dengan nomor batch 16 JO 74 MFD dan *expire date* October 2017 dan tablet Protופן 100 mg PT. Kimia Farma dengan nomor batch 400506 dan *expire date* Juni 2017). Evaluasi yang dilakukan adalah uji fisik tablet yaitu Uji keseragaman bobot, uji keseragaman ukuran, uji kekerasan, uji kerapuhan tablet, uji waktu hancur tablet, penetapan kadar dan uji disolusi tablet serta uji mukoadesif.

Dari pemeriksaan bobot tablet ketoprofen generik (Hexapharm jaya dan Novel) dan merek dagang ( Pronalges dan Protופן ) mempunyai bobot rata- rata lebih besar dari 300 mg sehingga penyimpangan bobot rata- tara diperoleh hasil yaitu untuk sampel G1 =  $0,3612 \pm 0,0034$  gram untuk G2 =  $0,4436 \pm 0,0030$  gram dan sampel merek dagang M1 =  $0,5400 \pm 0,0037$  gram serta sampel M2 =  $0,4091 \pm 0,0030$  gram, jadi sampel generik dan bermerk memenuhi persyaratan, dapat diartikan bahwa dalam proses pencetakan tablet sehingga dihasilkan tablet yang memiliki keseragaman bobot yang baik.

Untuk sampel G2 tebal maksimal adalah 15,54 mm dan tebal minimal 6,90mm maka diameter hasil uji sampel G2 10,68mm adalah memenuhi syarat. Sampel M1 tebal minimal adalah 4,88mm dan

maksimal adalah 14,64mm maka diameter sampel M1= 10,62mm juga memenuhi syarat. Sampel M2 tebal minimal M2 = 4,83mm dan tebal maksimal M2= 14,49 mm dengan diameter M2= 10,91 mm juga memenuhi syarat.

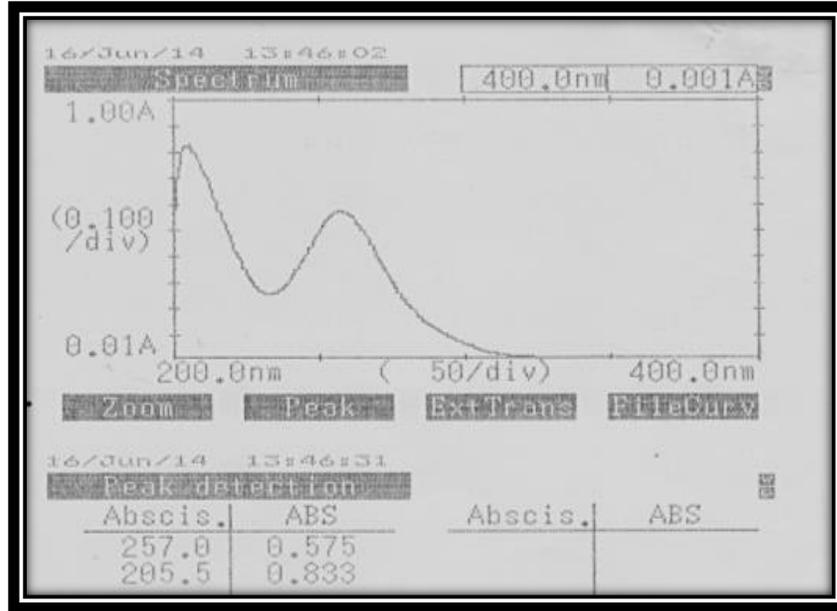
Dari hasil pemeriksaan kekerasan tablet ketoprofen, ditemukan semua sampel uji baik generik maupun merek dagang memenuhi syarat yang telah ditetapkan yaitu antara 4-8 kg. Maka diperoleh hasil sampel G1= 4,160 kg, sampel G2= 5,000 kg, M1= 4,833 kg dan sampel M2= 5,500kg.

Hasil uji kerapuhan tablet ketoprofen sampel G1= 0,09%, G2= 0,24% dan sampel M1= 0,14%, M2= 0,04%. Artinya semua sampel baik generik mau bermerk memenuhi persyaratan uji friabilitas tablet yang baik, boleh lebih dari 0,8%- 1%. Ini menunjukkan permukaan tablet mempunyai ketahanan terhadap gesekan dan bantingan sewaktu pengemasan dan pengiriman.

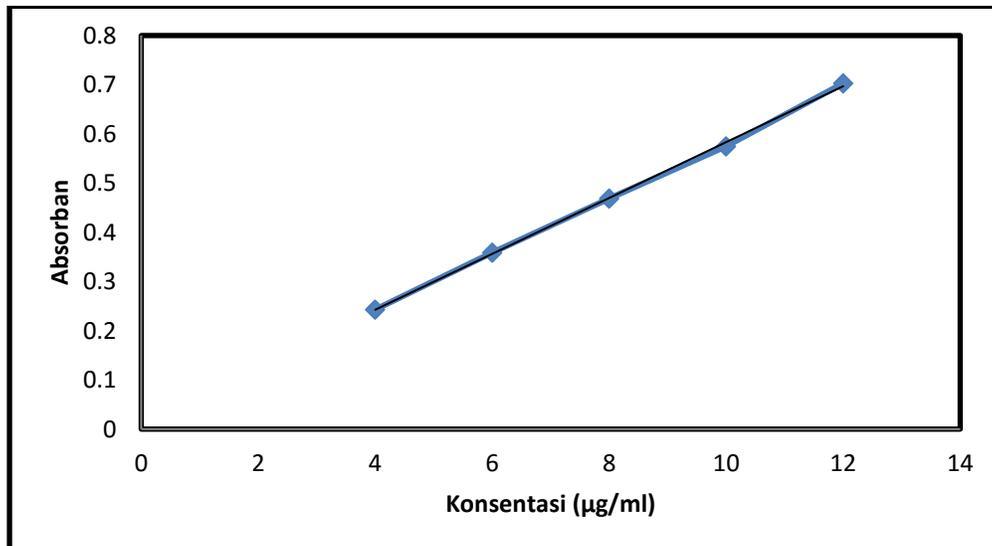
Tablet yang akan diuji (sebanyak 6 tablet) ) dimasukan dalam tiap tube, ditutup dengan penutup dan dinaik turunkan keranjang tersebut dalam medium air dengan suhu 37<sup>0</sup>C. Dalam monografi yang lain disebutkan mediumnya merupakan simulasi larutan gastrik (*gastric fluid*) yaitu larutan Hcl pada pH 1,2 (Tablet Ketoprofen adalah tablet bersalut selaput jadi diharapkan dapat pecah di lambung digunakan larutan Hcl pH 1,2 sebagai larutan lambung buatan). Waktu hancur dihitung berdasarkan tablet yang paling terakhir hancur (Ben,2008).

Tablet ketoprofen sampel generik dan merek dagang yang digunakan dalam penelitian adalah tablet bersalut selaput. Menurut Farmakope Indonesia edisi IV untuk tablet bersalut selaput waktu hancurnya adalah tidak lebih dari 60 menit. Uji waktu hancur tidak menyatakan bahwa sediaan atau bahan aktif terlarut sempurna. Sediaan dinyatakan hancur sempurna bila sisa sediaan yang tertinggal pada kasa alat uji merupakan masa lunak yang tidak mempunyai inti yang jelas, kecuali bagian pelarut yang tidak larut. Setelah dilakukan percobaan untuk semua sampel uji ketoprofen baik sampel generik maupun bermerek yang digunakan memenuhi syarat dimana sampel tersebut mempunyai waktu hancur rata- rata sampel G1= 46 menit, sampel G2= 47,8 menit, dan sampel M1= 37 menit serta sampel M2 = 42 menit. Sampel diatas memenuhi syarat karena waktu hancur tidak lebih dari 60 menit untuk tablet bersalut. (Departemen Kesehatan Republik Indonesia,IV).

Pada penentuan panjang gelombang maksimum ( $\lambda$ )<sub>max</sub> dalam pelarut metanol P 75 % diperoleh 257 nm dengan absorban 0,575. Sedangkan panjang gelombang yang tertera pada *Farmakope Indonesia* edisi IV yaitu 258 nm. Berarti hasil yang didapat dari penelitian mendekati literatur dan memenuhi syarat. Kurva kalibrasi yang dibuat dengan konsentrasi 4 µg/mL, 6 µg/mL, 8 µg/mL, 10 µg/mL dan 12µg/mL didapat hasil persamaan regresi  $y = 0,056x + 0,015$  dan  $r = 0,999$ , dengan data ini dapat ditentukan penetapan kadar.



**Gambar 1.** Penentuan panjang gelombang maksimum dalam pelarut metanol P 75 %



**Gambar 2.** Kurva kalibrasi pelarut metanol P 75 %

Menurut Farmakope Edisi IV persyaratan kadar zat aktif dari tablet ketoprofen yaitu harus mengandung ketoprofen yang tidak boleh kurang dari 90% dan tidak boleh lebih dari 110% dari jumlah yang tertera pada etiket. Kadar zat aktif ketoprofen yang digunakan adalah 100 mg. Pada penetapan kadar sampel tablet ketoprofen diperoleh hasil untuk sampel

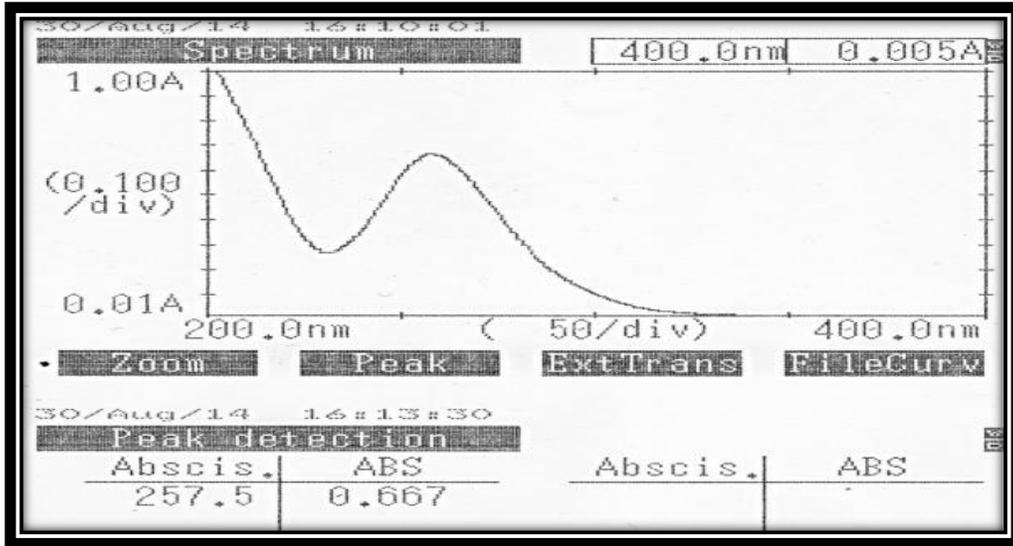
G1= 98,928%, G2 = 97,023% sedangkan M1 = 97,976% dan M2 = 100,714%.

Artinya kadar zat aktif dalam tablet ketoprofen generik dan bermerek telah memenuhi persyaratan dalam *Farmakope Indonesia* edisi IV.

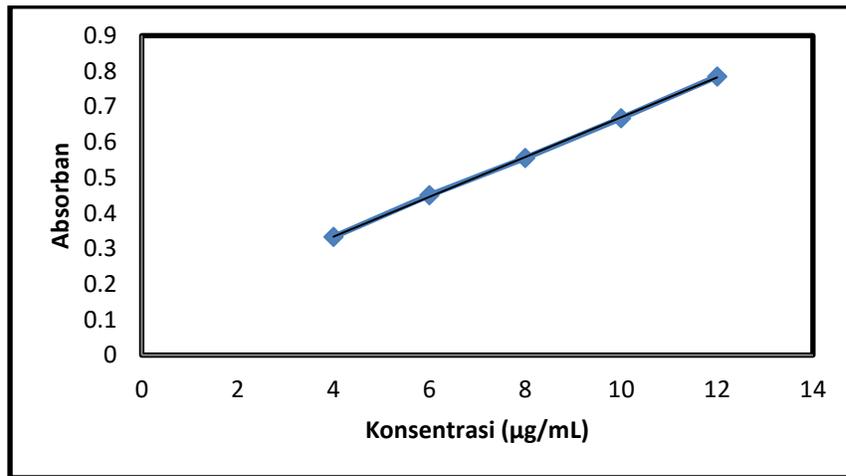
Pada penentuan profil disolusi dari tablet ketoprofen dilakukan dengan menggunakan medium dapar fosfat pH 7,4. Penentuan panjang gelombang serapan maksimum

ketoprofen di dalam medium ini menggunakan larutan dengan konsentrasi 10 µg/mL dan panjang gelombang serapan maksimum yang didapat adalah 257,5 nm dengan absorbansi 0,667. Panjang gelombang maksimum yang didapat mendekati panjang gelombang maksimum yang tertera pada

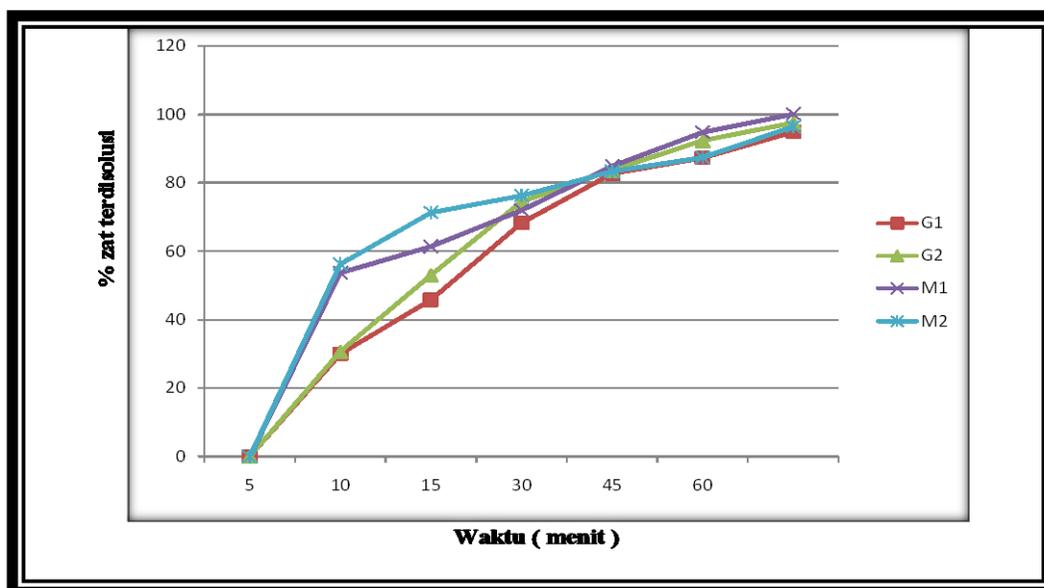
literatur *Farmakope Indonesia* edisi IV yaitu 258 nm. Kurva kalibrasi diperoleh dari konsentrasi 4 µg/mL, 6 µg/mL, 8 µg/mL, 10 µg/mL, dan 12 µg/mL, didapat hasil persamaan regresi yaitu  $y = 0,109 + 0,056x$  dengan nilai  $r = 0,999$ .



Gambar 3. Panjang gelombang maksimum ketoprofen dalam medium dapar fosfat pH 7,4



Gambar 4. Kurva kalibrasi dalam medium dapar fosfat pH 7,4



**Gambar 5.** Hasil disolusi tablet ketoprofen

Toleransi disolusi untuk tablet ketoprofen menurut USP XXX tahun 2007 adalah dalam waktu 60 menit tidak kurang dari 80% ketoprofen yang terdisolusi. Hasil uji disolusi tablet ketoprofen didapat % zat terdisolusi pada menit ke 60, % untuk sampel G1 =  $94,89 \pm 3,5644$  ; G2 =  $97,52 \pm 1,4458$  ; M1 =  $100,10 \pm 0,2600$  dan M2 =  $96,47 \pm 4,4819$ . Profil disolusi keempat sampel dianalisis dengan mencocokkannya terhadap beberapa persamaan pelepasan obat yaitu kinetika Orde nol, Orde satu, Higuchi, dan Korsmeyer-Pappas.

Dari hasil analisa kinetika pelepasan obat diketahui bahwa pelepasan tablet ketoprofen pada formula G1, G2, M1 dan M2 tidak mengikuti model kinetika orde 0, orde satu dan higuchi tetapi mengikuti model kinetika korsesmeyer-peppas karena nilai koefisien korelasi dari persamaan model kinetika korsesmeyer-peppas lah yang paling mendekati satu. Dapat dilihat dari nilai koefisien korelasi (r) dari persamaan korsesmeyer-peppas yaitu sampel G1,G2, M1 dan M2 secara berturut-turut adalah 0,926; 0,889; 0,993 dan 0,918. Berdasarkan tinjauan dari aspek kinetika tersebut maka

kinetika pelepasan obat tablet ketoprofen mengikuti model kinetika korsesmeyer-peppas yang mengindikasikan mekanisme pelepasannya mengikuti hukum difusi Fick. Menurut Fick kecepatan disolusi dikontrol oleh kecepatan difusi dari membran yang sangat tipis dari larutan jenuh yang terbentuk seketika di sekitar partikel padat. Obat yang terlarut dalam larutan jenuh berdifusi kedalam pelarut dari daerah dengan konsentrasi obat tinggi ke daerah dengan konsentrasi obat yang rendah (Abdou, 1989).

Analisis statistik dari efisiensi disolusi tablet ketoprofen dilakukan dengan uji ANOVA satu arah menggunakan SPSS 17. Dari hasil analisa diketahui bahwa terdapat perbedaan efisiensi disolusi. Hasil uji homogenitas variansi dengan Levene Statistics = 0,554 dengan Sig. = 0,040 (< 0,05), yang berarti bahwa  $H_0$  ditolak atau variansi dari efisiensi disolusi tablet ketoprofen dan keempat formulaitu tidak sama sehingga uji ANOVA dengan menggunakan uji F tidak bisa dilakukan. Hasil perhitungan ANOVA menunjukkan bahwa nilai F hitung = 13,242 dengan Sig. = 0,002 (< 0,05), yang berarti  $H_0$  ditolak

atau rata-rata efisiensi disolusi untuk tablet ketoprofen adalah berbeda nyata. Uji lanjut Duncan menunjukkan bahwa rata-rata efisiensi disolusi terbagi 2 kelompok, dimana efisiensi disolusi tablet ketoprofen PT. Hexafarm Jaya berbeda nyata dengan efisiensi disolusi tablet ketoprofen PT. Novel, ketoprofen PT. Novel tidak berbeda nyata dengan tablet ketoprofen PT. Dextra Medika dan PT. Kimia Farma.

Untuk evaluasi tablet ketoprofen pada usus dan lambung kelinci adalah sampel G1 = serbuk yang melekat 90,14%, sampel G2 = serbuk yang melekat 90,09%, sampel M1 = serbuk yang melekat 90,14% dan sampel M2 = serbuk yang melekat 90,04%. Dan pada lambung kelinci adalah sampel G1 = serbuk yang melekat 88,49%, sampel G2 = serbuk yang melekat 89,08%, sampel M1 = serbuk yang melekat 87,68% dan sampel M2 = serbuk yang melekat 86,90%.

Hal ini menunjukkan bahwa tablet ketoprofen baik paten maupun generik dapat menempel pada mukosa usus dan lambung. Hanya saja dari pengamatan kemampuan adesif usus lebih baik dari pada lambung. Dengan demikian granul dapat bertahan dalam saluran cerna dalam waktu yang lama. Secara teoritis mukoadhesif ini berlangsung melalui dua tahap yaitu tahap pembasahan permukaan atau pengembangan bahan bioadhesif. Tahap kedua berpenetrasinya bahan bioadhesif ke dalam celah permukaan jaringan. Ikatan ini diperkuat dengan adanya ikatan kimia yang lama seperti ikatan hidrogen. Bahan bioadhesif yang mengandung gugus karboksilat dalam suasana asam akan menjadi bentuk asamnya yang akan membentuk ikatan hidrogen dengan asam sialat, rantai oligosakarida pada protein mucin. Pada suasana netral atau sedikit basa bahan bioadhesif akan terionisasi dan terjadi relaksasi belitan-belitan gugus karboksilat dalam jumlah besar yang disebabkan karena adanya gaya tolak menolak di antara muatan ion sejenis

dari gugus karboksilat (Indrawati, *et al*, 2005).

Hasil uji *wash off* diusus dan lambung kelinci dari ke empat formula terdapat perbedaan, hal ini disebabkan karena pada suasana netral atau sedikit basa bahan bioadhesif akan terionisasi dan terjadi relaksasi belitan-belitan gugus karboksilat yang menyebabkan perbedaan kemampuan penetrasi dan inter penetrasi belitan-belitan masing-masing polimer pada permukaan mukus, sehingga obat akan lebih mudah diabsorpsi pada usus.

Hasil pengujian statistik untuk uji bioadhesif antar formula dengan nilai 0,053 signifikansi besar dari 0,05 maka dapat disimpulkan bahwa hasil tidak berbeda nyata dan tidak dilanjutkan uji duncan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa tablet ketoprofen baik generik maupun merek dagang tidak berbeda secara signifikan dapat dilihat :

1. Ditunjukkan oleh persentase kadar tablet ketoprofen yang terdisolusi pada menit ke-60 untuk G1, G2, M1 dan M2 berturut-turut adalah 94,89%, 97,52%, 101,10% dan 96,47%. Formula terbaik ditunjukkan oleh tablet ketoprofen M1 dengan persentase disolusi tertinggi 101,10%.
2. Analisis statistik dari efisiensi disolusi tablet ketoprofen dilakukan dengan uji ANOVA satu arah. Menunjukkan rata-rata efisiensi disolusi dari tablet ketoprofen adalah berbeda nyata. Hasil uji lanjut dengan uji Duncan menyatakan bahwa formula G1 berbeda secara signifikan dengan formula G2, M1, dan M2. Namun untuk Formula G2, M1, dan M2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H.M. (1989). *Dissolutions Bioavailability and Bioequivalence*. Pennsylvania: Mack Publishing Co.
- Ansel, H. C. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi* (Edisi IV). Penerjemah: Farida Ibrahim. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Ben, E.S., (2008), *Teknologi Tablet*, Padang: Universitas Andalas Press.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1979). *Farmakope Indonesia Edisi ke – III*, KORPRI Sub Unit Direktorat Jendral, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.(1995). *Farmakope Indonesia*. (Edisi IV). KORPRI Sub Unit Direktorat Jendral, Jakarta.
- Indrawati, T., Agoes, G., Yulinah, E., & Cahyati, Y., (2004). Uji Daya Lengket Mukoadhesif secara In vitro Beberapa Ekspisien Polimer Tunggal dan Kombinasi Pada Lambung Dan Usus Kelinci. *Jurnal Matematika dan Sains*, 10, 2,45-51.
- Lachman, L., H. A. Lieberman & Kanig, J. L. (1994). *Teori dan praktek farmasi industri I* (Edisi II). Penerjemah: S. Suryatmi. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Suryani, N., Sulistiawati, F., & Fajriani, A., (2009). Kekuatan Gelatin Dalam Formulasi Granul Terhadap Kemampuan Mukoadhesif, *Makara, Kesehatan*, 13, 1, 1-4.
- Widodo, R. (2004). *Panduan Keluarga Memilih Dan Menggunakan Obat*. Yogyakarta : Kreasi Wacana.